Année 1974 N°

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

PITIE-SALPETRIERE

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Catherine GAZIER épouse AUDOLI

NEE LE 27 MAI 1943 A GRENOBLE (ISERE)

Presentée et soutenue publiquement le 1974

LES MYCOBACTERIES ATYPIQUES ISOLEES DANS UN LABORATOIRE HOSPITALIER

(FREQUENCE - MOYENS D'IDENTIFICATION - ROLE PATHOGENE)

PRESIDENT : MONSIEUR BARBIER, PROFESSEUR.

Editions de l'A.G.E.M.P.
8, Rue Dante - PARIS Ve

Année 1974 N°

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

PITIE-SALPETRIERE

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Catherine GAZIER épouse AUDOLI

NEE LE 27 MAI 1943 A GRENOBLE (ISERE)

Presentée et soutenue publiquement le 1974

LES MYCOBACTERIES ATYPIQUES ISOLEES DANS UN LABORATOIRE HOSPITALIER

(FREQUENCE - MOYENS D'IDENTIFICATION - ROLE PATHOGENE)

PRESIDENT : MONSIEUR BARBIER, PROFESSEUR.

Editions de l'A.G.E.M.P.
8, Rue Dante - PARIS Ve

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A mes Parents

A mon Mari

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549228_0023

A Mon Maître et Président de Thèse

Monsieur le Professeur Pierre BARBIER

Avec ma respectueuse reconnaissance.

A Mon Maître le Professeur Agrégé Jacques GROSSET

qui a bien voulu m'accueillir dans son Service et m'inspirer le sujet de cette Thèse.

En témoignage de mon respectueux attachement.

TABLE DES MATIERES

I - INTRODUCTION ..... p. 1

II - HISTORIQUE ..... p. 2

1 - Les étapes qui ont permis de préciser la place des mycobactéries atypiques ..... p. 2

2 - L'identification des mycobactéries atypiques ..... p. 6

a) - Les tests permettant de différencier les mycobactéries atypiques des bacilles tuberculeux

b) - Les tests permettant de différencier les mycobactéries entre elles

c) - Schéma d'identification.

3 - Fréquence avec laquelle sont isolées des mycobactéries atypiques ..... p. 12

III - MATERIEL ET METHODES..... p. 19

1 - Matériel ..... p. 19

2 - Méthodes ..... p. 20

A - Méthodes d'isolement des mycobactéries

B - L'identification des mycobactéries :

a) - Circonstances de découverte

b) - Principe de l'identification

c) - Tests d'identification

d) - Séquence d'utilisation des tests

IV - RESULTATS ..... p. 37

1 - Résultats globaux ..... p.

a) - Fréquence des cultures positives

b) - Evolution mensuelle

c) - Origine des prélèvements

d) - Nombre total de cas.

2 - Résultats analytiques ..... p. 44

a) - Les différentes souches de mybobactéries atypiques

b) - Analyse bactériologique

c) - Données cliniques

d) - Rôle pathogène

V - DISCUSSION ..... p. 62

1 - L'identification des mycobactéries atypiques ... p. 62

2 - Fréquence ..... p. 64

3 - Clinique ..... p. 65

VI - CONCLUSIONS ..... p. 67

BIBLIOGRAPHIE

oOo

INTRODUCTION

Les mycobactéries atypiques sont des bacilles acido-alcoolo-résistants différents du bacille tuberculeux.

Connues depuis le début du siècle et considérées d'abord comme saprophytes, leur étude approfondie n'a été entreprise que vers les années 1950 après la mise en évidence de leur rôle pathogène occasionnel.

De nombreuses observations de maladies pulmonaires et extra-pulmonaires à bacilles atypiques ont été publiées et le terme de mycobactériose désigne ces affections.

Dans le même temps, les progrès de la taxonomie mycobactérienne ont permis une identification précise des espèces mycobactériennes en cause.

Le but de ce travail est de montrer par une étude systématique de toutes les souches de mycobactéries isolées au Laboratoire Central de Bactériologie du Centre Hospitalier PITIE-SALPETRIERE, la fréquence des mycobactéries atypiques en pratique bactériologique courante, les problèmes posés par leur identification et leur rôle pathogène éventuel.

Après un rappel des connaissances actuelles concernant les mycobactéries atypiques, nous exposerons les méthodes d'identification suivies, puis nous étudierons la fréquence de ces mycobactéries par rapport aux bacilles tuberculeux, les différentes espèces de mycobactéries atypiques isolées et leur signification clinique.

HISTORIQUE

Il est difficile de résumer l'évolution des connaissances concernant les mycobactéries atypiques; aussi, pour des raisons de simplicité, nous diviserons ce chapitre en trois paragraphes :

- les principales étapes qui ont permis de préciser la place des mycobactéries atypiques à côté des bacilles tuberculeux,

- les moyens dont on dispose pour identifier les mycobactéries atypiques,

- la fréquence avec laquelle on isole des mycobactéries atypiques.

I - LES ETAPES QUI ONT PERMIS DE PRECISER LA PLACE DES MYCOBACTERIES ATYPIQUES

La première observation décrivant la présence dans les crachats d'un sujet non phtisique, d'éléments microbiens ayant le même aspect morphologique que le bacille tuberculeux et étant comme lui, acido-alcoolo-résistant, mais non pathogène pour le cobaye, est due à ZAHN en 1884. Par la suite, de nombreuses espèces de bacilles acido-alcoolo-résistants, sont isolés dans différents milieux, sols, eaux, poussières mais aussi à partir des muqueuses de l'homme et des animaux sains.

Le premier de ces bacilles à avoir été identifié est Mycobacterium Smegmatis par ALVAREZ et TAVEL en 1885; ensuite sont venus en 1891 Mycobacterium Avium, en 1898 Mycobacterium Phlei et le bacille du beurre, en 1901 Mycobacterium Stercosis dans le fumier (10).

En 1901, MARMOREK désigne sous le nom de "Paratuberculeux" tous les bacilles acido-alcoolo-résistants différents des bacilles tuberculeux humains par leurs caractères culturaux, notamment la rapidité de leur culture et parfois la pigmentation jaune des colonies, et surtout par leur absence de pouvoir pathogène pour le cobaye.

Ces bacilles paratuberculeux sont d'abord considérés comme saprophytes bien que leur rôle pathogène ait été évoqué à plusieurs reprises, et par de nombreux auteurs, certains très éminents. C'est en particulier le cas de CALMETTE (13) en 1920 dans son livre "L'infection bacillaire et la Tuberculose chez l'homme et les animaux", d'OPHULS en 1896 (42) à propos d'un malade atteint de cystite, de LIPSCHUTZ en 1904 (37) à propos d'un abcès sous-cutané, de BEAVEN et BAYNE JONES en 1931 (5) à propos d'un enfant atteint de splénopneumonie et de pleurésie, de PINNER en 1935 (49) à propos de malades pneumoconiotiques atteints d'infections bronchopulmonaires, de CUTTINO et MAC CABE en 1949 à propos d'un enfant porteur d'une masse abdominale (16).

Mais, ce n'est qu'en 1953 avec les observations de BULHER et POLLAK (12) que l'on s'intéresse au rôle pathogène chez l'homme de ces mycobactéries différentes des bacilles tuberculeux humains et bovins.

En effet, ces auteurs pensent pouvoir affirmer que les bacilles acido-alcoolo-résistants trouvés dans les produits pathologiques de leurs malades sont responsables de l'infection en cause. Depuis, de nombreuses observations d'infections bronchopulmonaires à mycobactéries atypiques ont été décrites, notamment aux ETATS-UNIS. Les premières observations françaises d'infections bronchopulmonaires à mycobactéries remontent à 1959 et ont été rapportées par GERNEZ-RIEUX et TACQUET (23). Parallèlement, des affections extrapulmonaires à mycobactéries atypiques ont été relevées. Il s'agit en premier lieu de loca-

lisations ganglionnaires décrites en 1956 à TUNIS par AGIUS (1) en 1957 au CANADA par PRISSICK et MASSON (50), en 1959 en FRANCE par KAPLAN, GRUMBACH, DOBROWLSKI (32). Elles ont surtout été observées chez l'enfant. Il peut s'agir aussi de localisations osseuses dont les premières ont été décrites en 1956 aux ETATS UNIS par WEED, KARLSON, IVINS et MILLER (75), de localisations cutanées qui ont été observées en AFRIQUE, au MEXIQUE et en NOUVELLE GUINEE, et de même de localisations génito-urinaires dont une observation est publiée en 1967 au DANEMARK par ENGBAEK (19).

En 1959, PENSO propose de rassembler sous le nom de "mycobactériose" toutes les affections dont l'agent causal est une mycybactérie atypique (48). Il distingue quatre localisations principales : pulmonaire, ganglionnaire, urinaire et cutanée.

De son côté, RUNYON aux ETATS-UNIS propose une classification des mycobactéries dites "atypiques" (52). C'est en effet ce terme que l'on emploie actuellement pour désigner les bacilles acido-alcoolo-résistants différents des mycobactéries tuberculeuses "typiques", par leurs caractères culturaux et leur absence de pouvoir pathogène pour le cobaye.

Le qualifictif d'atypique est dû à BUHLER et POLLAK (12) qui entendaient ainsi caractériser les bacilles dont les réactions avaient un "caractère étrange". Ce qualificatif est criticable et très critiqué, car il suppose l'existence d'un bacille typique. Ainsi s'explique que d'autres qualificatifs aient été proposés : anonyme par RUNYON (52), anormal par TIMPE et RUNYON (67), anormal par HAUDUROY (29) ou opportuniste par MARK (39). Atypique reste cependant le terme le plus couramment employé. Il est aussi synonyme de paratuberculeux et est bien souvent, il faut le dire, synonyme de saprophyte.

II - L'IDENTIFICATION BACTERIOLOGIQUE DES MYCOBACTERIES ATYPIQUES

Jusqu'en 1959 les auteurs s'étaient attachés à montrer l'existence de mycobactéries différentes du bacille tuberculeux humain et à essayer de mettre en évidence leur rôle pathogène éventuel. Celui-ci admis après les travaux de BULHER et POLLAK et les nombreuses observations cliniques qui leur ont succédé, les bactériologistes ont alors cherché à identifier ces germes sur des caractères biochimiques, enzymatiques et immunologiques.

En 1959, RUNYON aux ETATS-UNIS propose un essai de classification basée sur la pigmentation, la vitesse et la température de croissance, qui permet d'emblée de distinguer les mycobactéries atypiques des bacilles tuberculeux humains et bovins.

Il distingue tout d'abord, selon la vitesse de croissance :

- les mycobactéries à croissance lente, supérieure à trois semaines dont les plus classiques sont Mycobactérium Tuberculosis et Mycobacterium Bovis.

- les mycobactéries à croissance intermédiaire, entre 7 et 14 jours.

- les mycobactéries à croissance rapide, en 2 à 3 jours.

Un grand nombfe de mycobactéries atypiques appartient à ces deux derniers groupes.

Puis, selon la pigmentation, RUNYON distingue le groupe I qui rassemble les mycobactéries photochromogènes dont les colonies se pigmentent en jaune à la lumière et ne se pigmentent pas à l'obscurité. Le groupe II qui rassemble les mycobactéries scotochromogènes dont les colonies se pigmentent en jaune-orangé à la lumière et à l'obscurité. Le groupe III qui rassemble les mycobactéries non chromogènes dont les colonies ne se pigmentent ni à l'obscurité

ni à la lumière. Le groupe IV qui rassemble les mycobactéries à croissance rapide dont les colonies peuvent être pigmentées ou non.

Cette classification donnait une orientation diagnostique mais ne permettait pas d'individualiser l'espèce à laquelle appartenaient les mycobactéries atypiques au sein de chaque groupe. Ce sont des études biochimiques et immunologiques, réalisées par de nombreux auteurs qui ont permis une meilleure connaissance de ces germes. Nous classerons ici les différents tests proposés selon leur importance en pratique bactériologique courante, en citant dans un premier temps les tests ayant permis de différencier les mycobactéries atypiques des bacilles tuberculeux humains et bovins, puis ceux permettant de différencier les mycobactéries atypiques entre elles.

1)- Tests permettant de différencier les mycobactéries atypiques des bacilles tuberculeux :

1 - Le test proposé par KONNO en 1958 et qui consiste à rechercher la production d'acide nicotinique ou niacine par les mycobactéries.

Les souches de bacilles tuberculeux de type humain produisent une grande quantité d'acide nicotinique alors que les autres mycobactéries tuberculeuses (M. Bovis et M. africanum) et les mycobactéries atypiques n'en produisent pas.

2 - L'étude de la sensibilité au T.C.H. (Hydrazide de l'acide thiophène dicarboxylique) proposée par BONICKE (7), mais également étudiée par TACQUET et TISON (58).

Seuls M. bovis et M. africanum sont sensibles à ce produit, les mycobactéries atypiques et les bacilles tuberculeux humains y étant résistants.

3 - étude de l'activité catalisique :

De nombreux auteurs, ANDREJEW, TACQUET, GERNEZ-RIEUX en FRANCE (3) BONICKE en ALLEMAGNE (8), KUBICA et POOL (34) aux ETATS UNIS ont montré que les mycobactéries atypiques ont une très forte activité catalàsique. Celle-ci persiste après chauffage de la suspension bacillaire à 70°C pendant 15 minutes. La relative thermorésistance de l'activité catalasique des mycobactéries atypiques, les distingue des bacilles tuberculeux humains et bovins qui perdent leur activité catalasique après chauffage à 70°C.

4 - étude de l'activité peroxydasique :

Deux méthodes ont été proposées par ANDREJEW et collaborateurs (2) d'une part, la méthode à la benzidine avec laquelle les bacilles tuberculeux et les mycobactéries atypiques ont la même activité; d'autre part la méthode au catechol. Seuls les bacilles tuberculeux I.N.H. sensibles ont une activité peroxidasique.

Les caractères culturaux des germes (vitesse de croissance, pigmentation, photoinduction de la pigmentation) ainsi que les résultats de ces deux derniers tests, c'est-à-dire : la présence d'une forte activité catalasique des germes qui persiste après chauffage à 70°C pendant 15 minutes, et une activité péroxydasique négative, permettent de porter le diagnostic de mycobactérie atypique.

2) - Tests permettant de différencier les mycobactéries atypiques entre elles :

Les tests qui permettent de différencier les mycobactéries atypiques entre elles reposent sur l'étude des propriétés enzymatiques des germes. Ce sont le plus souvent des tests utilisés en bactériologie générale et qui ont été adaptés à l'identification des mycobactéries atypiques.

1 - étude de l'activité nitrate-réductase :

Deux techniques ont été proposées. D'une part la technique de VIRTANEN (72) qui étudie l'action sur les nitrates des mycobactéries en suspension aqueuse, et d'autre, part, la technique de TACQUET et TISON (62) qui permet d'étudier l'action sur les nitrates des mycobactéries en croissance. Cette méthode donne des renseignements différents de ceux donnés par la méthode de VIRTANEN. Ainsi, elle permet de montrer que les bacilles du groupe aviaire en croissance, réduisent les nitrates en nitrites et les nitrites en azote.

2 - étude de la transformation du citrate en fer ammoniacal :

Elle est proposée par TISON, TACQUET et DEVULDER qui constatent que les mycobactéries responsables d'infections humaines n'entraînent pas d'oxydation du citrate de fer déposé à leur contact (68). En revanche, certaines mycobactéries atypiques à croissance rapide oxydent le citrate de fer ammoniacal. Ce test est par conséquent intéressant pour la différenciation des mycobactéries à croissance rapide.

3 - étude des activités amidasiques :

Cette étude est proposée par BONICKE en 1960 (9). Elle permet de différencier les mycobactéries par le dégagement d'ammoniaque produit, lorsque l'on met des bacilles en présence de solutions d'amides. En tout 10 amides sont étudiées (acétamide, benzamide, urée, isonicotinamide, nicotinamide, pyrazinamide, salicylamide, allantoine, succinamide, malonamide).

Cette méthode compliquée a été simplifiée à l'Institut Pasteur de LILLE par TACQUET, TISON, ROOS et DEVULDER pour en permettre une plus grande utilisation (64).

4 - étude de l'activité beta-galactosidasique :

Cette méthode appliquée aux mycobactéries atypiques par TACQUET et ses collaborateurs (65) utilise la transformation de l'orthonitrophénol galactoside. Plusieurs mycobactéties ont une activité bétagalactosidasique; c'est en particulier le cas pour Mycobactérium scrofulaceum, M. fortuitum, M. smegmatis et M. terrae.

Les tests que nous venons de passer en revue sont les principaux qui permettent une étude simple des mycobactéries atypiques. De nombreux autres tests ont été proposés. Parmi ceux-ci il faut citer:

- la recherche des activités peptidasiques, étudiée par TACQUET et GUILLAUME (60) et arylsulfatasiques, étudiée par TARSHIS, KUBICA et WAYNE (66) qui permet de distinguer Mycobacterium bovis, Mycobacterium fortuitum et Mycobacterium xenopi (réaction positive), de Mycobacterium tuberculosis et Mycobacterium avium.

- l'étude de l'utilisation des hydrates de carbone, proposée par GORDON et MIHN (27),

- PENSO en ITALIE (48), et FROMAN (22) puis REDMOND (51) aux ETATS UNIS ont isolé des mycobacteriphages spécifiques permettant de lysotyper les principales espèces de mycobactéries.

Il existe en effet des bacteriophages spécifiques pour Mycobacterium tuberculosis et Mycobacterium bovis, isolés par REDMOND et CARTER en 1960 (51), pour Mycobacterium fortuitum et Mycobacterium kansaii isolés par PENSO (48).

- d'autres techniques très spécialisées ont également été proposées dans le but de caractériser immunologiquement les mycobactéries.

Les travaux de MAGNUSSON et WORTHINGTON (38) sur les sensitines puis ceux plus récents de STOTTMEIER, BEAM et KUBICA (56) sur l'isolement et la spécificité antigénique des peptides purifiés du protoplasme des mycobactéries ont des conséquences pratiques intéressantes.

Ils permettent d'effectuer en clinique humaine des tests cutanés avec des protéines des mycobactéries atypiques et donc de détecter les infections inapparentes.

Les techniques d'immunodiffusion-précipitation et d'immunoélectrophorèse proposées par OUCHTERLONY ont été appliquées aux mycobactéries atypiques par PARLETT, YOUMANS, CHAPMAN en 1960 (44), par LIND (36).

Toutes les mycobacgéries pathogènes ont en commun in antigène de mobilité.

L'agglutination bactérienne par les immuns sérums spécifiques proposés par SCHAEFER (53) a permis la mise en évidence de types sérologiques particuliers, chez certaines espèces. Il en est de même pour les techniques d'immunofluorescence de DEBRUYNE, TACQUET et DUBAR (17).

Tous ces procédés d'investigation, biochimiques, enzymatiques et immunologiques, ont permis d'identifier les différentes mycobactéries atypiques, mais aussi de les grouper et d'étudier les relations existant entre les mycobactéries d'un même groupe.

BOJALIL en 1962 a ainsi individualisé plusieurs espèces au sein des mycobactéries scotochromogènes (6). MEISSNER (40) a étudié les relations existant entre Mycobacterium avium et les bacilles du groupe BATTEY (Mycobacterium intracellularae).

A la suite de ces études, de nombreux noms ont été proposés par les différents auteurs pour désigner des souches ayant parfois des caractères très voisins. Il s'ensuivit une certaine confusion taxonomique. Ainsi, RUNYON, KUBICA et WAYNE ont-ils publié en 1969 un guide de nomenclature proposant les principaux noms d'espèce acceptables pour les mycobactéries habituellement rencontrées en pathologie humaine, tels Mycobacterium tuberculosis, Mycobacterium avium, Mycobacterium kansasii, Mycobacterium xenopi, Mycobacterium fortuitum (74).

3) - Le schéma d'identification proposé actuellement pour le diagnostic des mycobacteries est le suivant :

Il faut d'abord affirmer qu'il s'agit d'une mycobactérie atypique et non d'un bacille tuberculeux humain ou bovin. Deux tests sont employés dans ce but. D'une part le test de KONNO ou recherche de la production d'acide nicotinique, et d'autre part la recherche de l'activité catalasique après chauffage de 15 minutes à + 70°C. Le premier de ces tests doit être négatif et le second positif.

Il faut étudier ensuite la vitesse de croissance et la photoinduction des colonies de mycobactéries.

On sépare ainsi facilement les mycobactéries à croissance rapide (groupe IV de RUNYON), des mycobacgéries à croissance plus lente qui peuvent être photochromogène (groupe I), scotochromogènes (groupe II) et non chromogènes (groupe III).

L'identification se poursuit ensuite par l'étude des caractères biochimiques simples : réduction des nitrates, oxydation du citrate de fer ammoniacal, attaque de l'urée, présence d'une phosphatase et d'une bétagalactosidase.

Dans certains cas on fera un antibiogramme, bien que les mycobactéries atypiques soient dans l'ensemble très résistantes aux antibiotiques antituberculeux. L'antibiogramme a parfois une grande valeur diagnostique. C'est ainsi que parmi les mycobactéries non chromogènes, les mycobactéries non pathogènes pour l'homme sont sensibles à l'ETHAMBUTOL: ou encore que Mycobacterium scrofulaceum est sensible aux thiosemicarbazones alors que Mycobacterium aquae et Mycobacterium flavescens sont résistants.

Mais l'étude des caractères enzymatiques suffit habituellement pour identifier l'espèce mycobactérienne en cause à l'intérieur du groupe précisé précédemment. Il est exceptionnel d'avoir recours à l'étude du pouvoir pathogène expérimental. Le lapin (M. bovis), la poule (Mycobacteries du groupe aviaire) la souris (M. fortuitum, M. marinum; M. ulcerans, M. kansasii) seront inoculés dans les cas douteux où la caractérisation biochimique sera insuffisante. Enfin, le cobaye pour lequel les mycobactéries atypiques sont non pathogènes, sera inoculé pour isoler M. tuberculosis d'un prélèvement contenant un mélange de bacilles tuberculeux et de mycobactéries atypiques, ou encore pour confirmer l'absence de pouvoir pathogène d'une souche fortement suspecté d'être du B.C.G.

III - FREQUENCE AVEC LAQUELLE SONT ISOLEES LES MYCOBACTERIES ATYPIQUES :

La fréquence avec laquelle sont isolées les mycobactéries atypiques est très variable d'une publication à l'autre. Certains auteurs, en effet, ne retiennent dans leurs statistiques que les mycobactéries atypiques dont le pouvoir pathogène est vraisemblable, parce qu'elles semblent être à l'origine d'une affection pulmonaire ou d'une autre mycobactériose. Cette attitude est très discutable, car l'étiologie atypique d'une infection pulmonaire n'est pas

toujours facile à prouver. Certains ne retiennent donc que les cas prouvés, qui sont rares, alors que les autres retiennent tous les cas suspects qui sont nombreux. La validité des pourcentages est donc fonction de la sévérité des critères de sélection, c'est-à-dire très variable.

D'autres auteurs, beaucoup moins nombreux, tentent de donner un aperçu de la fréquence avec laquelle le bactériologiste rencontre, au cours des examens faits pour la recherche des bacilles tuberculeux, des mycobactéries atypiques.

Nous envisagerons successivement la fréquence des mycobactérioses, c'est-à-dire des affections où la responsabilité des mycobactéries est certaine, puis la fréquence avec laquelle sont isolées les mycobactéries atypiques.

1) - Fréquence des mycobactérioses :

C'est aux ETATS UNIS que l'on rencontre le plus grand nombre de mycobactérioses. En 1952, 1 % des 1.400 malades tuberculeux admis au Battey-State Hospital de GEORGIE était atteint de mycobactériose pulmonaire (54).

En 1958 à CHICAGO, LESTER et coll. ont décrit 290 cas de mycobactériose pulmonaire à bacilles photochromogènes (35). FISCHER et coll. ont reconnu, de 1960 à 1964, 50 mycobactérioses chez 1.185 malades admis, soit 4,2 % du total des admissions et 7 à 8 % du total des malades à cultures positives, à Mycobactéries.

Toutes les mycobactéries étaient responsables d'affections pulmonaires. Il s'agissait, dans 29 cas, de mycobactéries atypiques du groupe I (M. Kansasii), dans 1 cas, d'une mycobactérie du groupe II et dans 20 cas, d'une mycobactérie du groupe III (20).

Plus récemment, en 1969, JOHANSON décrit 99 observations de mycobactérioses pulmonaires à M. kansasii, étudiées au Woodlawn Hospital de Dallas (31). (cf. tableau 1)

TABLEAU I

FREQUENCE DES MYCOBACTERIOSES DANS LA LITTERATURE

Année	Pays-régio-localité	Nombre de malades examinés	Fréquence N	Fréquence %	Mycobactéries atypiques en cause
1952	Battey state Hospital Georgie (USA)	1.400		1	non précisé
1958	Chicago (USA)		290		M. photochromogènes du groupe I
1960 à 1964	National Jewish Hospital (USA)	1.185	50	4,2	M. du groupe I (29) du groupeII (1) du groupe IV (20)
1969	Woodlawn hospital. Dallas (USA)		99		M. kansasii
1955 à 1959	Congo et Ruandi-Urundi	410	17	4,1	M. photochromogènes du groupe I (1)
1961 à 1964	7 pays d'Afrique	18.568		1,9	4 groupes mais surtout groupes III et IV.
1959	I.P. LILLE	3.465	33	1	
1961 à 1967	I.P. LILLE	486	43	9,3	Groupe I : 21 Groupe III : 18 Groupe II : 4
1959 à 1968	Australie	875	177	20,2	Groupe III
1955 à 1965	Japon		109		Groupe III

C'est ensuite en AFRIQUE que la fréquence d'isolement des mycobactéries atypiques est la plus élevée, bien que ces germes aient d'abord été décrits dans les pays où l'endémie tuberculeuse est la plus faible.

Au CONGO et au RUANDA-URUNDI, de 1955 à 1959, VAN DEEN ABBEELE identifie 17 mycobactéries atypiques sur 410 souches étudiées (70). Une enquête de l'Organisation Mondiale de la Santé a permis de 1961 à 1964, d'identifier ces germes dans 1,9 % des cas sur 18.568 souches étudiées provenant de produits d'expectoration (79). La plupart des mycobactéries étudiées étaient des bacilles non chromogènes du groupe III (24 souches) et du groupe IV (15 souches), pour 2 souches du groupe I et 7 du groupe II.

En EUROPE, la fréquence est beaucoup plus faible. En FRANCE, les études faites aux Instituts Pasteur de LILLE, PARIS, et LYON, montrent un plus grand nombre d'isolements dans le Nord de la France.

GERNEZ-RIEUX et coll. ont isolé en 1959 33 souches de mycobactéries atypiques sur 3.465 prélèvements, soit 1 % (23). Ces mêmes auteurs ont isolé, de 1961 à 1967, 727 souches de mycobactéries atypiques, provenant de 486 patients, et parmi celles-ci, 270 du groupe II, 223 du groupe III et 264 du groupe II (24).

Ces mycobactéries atypiques n'ont été retenues comme responsables de mycobactériose pulmonaire que dans 43 cas.

A PARIS, de 1960 à 1969, 796 souches de mycobactéries atypiques ont été isolées dont 124 souches de Mycobactérium xenopi (11).

A LYON de 1956 à 1961, VIALLIER, CAYRE et AUGAGNEUR ont isolé 29 souches de mycobactéries atypiques sur 55.000 ensemencements (71).

Dans les autres pays d'EUROPE, la fréquence est faible, quelques observations ont été publiées par PATTYN en BELGIQUE (45), HAUDUROY en SUISSE (28), FOREMAN en GRANDE BRETAGNE (21), MEISSNER en ALLEMAGNE FEDERALE (40) et VIRTANEN en FINLANDE (73).

En AUSTRALIE, le nombre des mycobactérioses, décrit, augmente chaque année; de 1959 à 1968 EDWARDS (18) isole des mycobactéries atypiques chez 875 sujets, la plupart des mycobactéries du groupe III (635) et d'origines diverses (pulmonaire, ganglionnaire, urinaire), dont 177 sont responsables de mycobactérioses.

Au JAPON, de 1955 à 1965, YAMAMOTO (77) décrit 109 cas de mycobactérioses, la plupart dus à des mycobactéries atypiques du groupe III.

En ARGENTINE, la fréquence est faible, pour l'instant 0,19 % des cas d'affections pulmonaires à mycobactéries sont des mycobactérioses pulmonaires.

Ce rappel biblicgraphique montre que les affections à mycobactéries atypiques sont rencontrées dans tous les pays, notamment dans ceux où la tuberculose est en régression; c'est-à-dire aux ETATS UNIS, en EUROPE, mais aussi dans les pays d'AFRIQUE pour lesquels rien ne permet de dire que la tuberculose y soit en voie de régression. De plus, il met en évidence la primauté des mycobactérioses pulmonaires sur toutes les autres localisations, y compris les adénites qui pourtant ne sont pas exceptionnelles.

2) - Fréquence des mycobactéries atypiques sur l'ensemble des mycobactéries isolées.

Comme nous le signalions précédemment, peu d'auteurs ont étudié la fréquence avec laquelle des mycobactéries atypiques sont isolées sur le total des cultures positives à mycobactéries. Toutefois, JENKIS aux ETATS UNIS (30) sur 1.360 cultures positives obtenues à partir de 4.114 malades trouve :

- 57,7 % de cultures de bacilles tuberculeux,
- 28,3 % de cultures de mycobactéries atypiques,
- 24 %, de cultures mixtes à tuberculosis et M. atypiques.

A l'Institut Pasteur de LILLE, sur 22.000 cultures faites en 1961 6.342 étaient positives et 1.890 seulement donnaient des mycobactéries atypiques (6I).

A LILLE également de 1950 à 1963, sur 150.000 cultures effectuées, il y eut 30.000 cultures positives à mycobactéries, dont 401 positives à mycobactéries atypiques, soit 1,33 % (61).

A BUCAREST, NASTA (41) sur 820 cultures positives à mycobactéries identifiées de 1955 à 1958, trouve 13,6 % de mycobactéries atypiques, appartenant aux groupes II, III et I de RUNYON.

Il semble donc que l'isolement des mycobactéries atypiques augmentent progressivement sans que l'on ait de données très exactes, car les différentes publications ne précisent pas s'il s'agit de mycobactéries isolées de façon répétée chez un même malade, associées ou non au bacille tuberculeux et ayant un rôle pathogène ou non. (cf. tableau II).

oOo

TABLEAU II

FREQUENCE D'ISOLEMENT DES MYCOBACTERIES ATYPIQUES

DANS LES PRELEVEMENTS EXAMINES POUR RECHERCHE DE BACILLES TUBERCULEUX

Année	Pays-région localité	Nombre de prélèvements examinés	Fréquence par rapport aux cultures + N	%	Mycobactéries %
1955 à 1958	ILLINOIS (USA)	4.114 1360 cultures +	385	28,3	Groupe : I = 7,8 II = 28,6 III : 5,3 IV : 3,4
1961	I.P. LILLE (FRANCE)	22.000 6432 cult.+	119	1,8	
1958 à 1963	I.P. LILLE (FRANCE)	150.000 30.000 cult. +	401	1,33	Groupe I M.kansasii Groupe III M.avium
1955 à 1958	Institut de Phtisiologie BUCAREST	820 cult. +	112	13,6	Groupe : II = 62,9 III = 36,1 I = 1

MATERIEL ET METHODES

I - MATERIEL

Nous avons reçu au Laboratoire Central de Bactériologie du Centre Hospitalier PITIE-SALPETRIERE, de septembre 1971 à septembre 1972, 11.294 prélèvements divers, adressés au Laboratoire, pour la plupart, par les services de médecine générale et de pneumophtisiologie, pour une recherche des bacilles tuberculeux.

Ces prélèvements se répartissent ainsi :

- 4898 produits d'expectoration
- 2927 liquides de tubage gastrique
- 483 liquides d'aspiration bronchique
- 89 prélèvements ganglionnaires
- 434 liquides pleuraux
- 383 liquides d'ascite
- 216 liquides céphalo rachidiens
- 114 prélèvements de pus ou de ponctions articulaires
- 1594 prélèvements d'urines.

Tous ces produits pathologiques ont été mis en culture sur milieu de Löwenstein-Jansen avec ou sans décontamination préalable selon les cas. Notre travail a consisté à reconnaître et à identifier toutes les mycobactéries isolées et notamment celles qui sont différentes des bacilles tuberculeux humains et bovins.

Pour chaque culture suspecte d'être une mycobactérie atypique, une étude bactériologique complète est faite ainsi qu'une enquête clinique sommaire, précisant le motif d'hospitalisation, l'aspect radiologique et le traitement du malade.

II - METHODES

A - Méthodes d'isolement des mycobactéries :

La mise en évidence des mycobactéries dans un prélèvement humain, nécessite après une éventuelle décontamination préalable, un examen microscopique et une mise en culture sur milieu enrichi.

Les prélèvements contaminés sont décontaminés pour éliminer la flore associée au bacille tuberculeux. Les produits aseptiques, liquides céphalo-rachidiens, exsudats, prélèvements ganglionnaires sont ensemencés sans décontamination préalable.

La méthode de décontamination que nous utilisons, est la méthode au laurylsulfate de sodium de TACQUET et TISON (59). Le laurylsulfate à la concentration de 3 % est associé à la soude à la concentration de 1 % pour permettre une fluidification des prélèvements et une meilleure action décontaminatrice de la soude sur les bactéries : après une décontamination de 30 minutes, la prélèvement est neutralisé par une solution à 3‰ d'acide phosphorique en présence de bleu de bromothymol, puis il est centrifugé. Le culot de centrifugation est ensemencé sur deux ou trois tubes de milieu de Löwenstein-Jensen. Les tubes sont placés à l'étuve à 37°. Une goutte du culot est déposée sur une lame porte-objet; l'étalement sec est coloré par la méthode de DEGOMMIER (14), pour un examen microscopique en fluorescence. La coloration de DEGOMMIER est une double coloration fluorescente. Elle utilise l'auramine qui donne une

coloration jaune-verte fluorescente aux bacilles acido-alcoolo-résistants, et la thiazine qui donne une fluorescence rouge au reste de la préparation. Le résultat de l'examen microscopique est exprimé en nombre de bacilles acido-alcoolo-résistants observés soit par champ, soit par 100 champs d'objectif 25 X selon la richesse en bacilles de la préparation.

L'examen des cultures se fait 48 heures après l'ensemencement, pour dépister les contaminations, puis, à partir du 14e jour, toutes les semaines. Les colonies de bacilles tuberculeux apparaissent à partir du 14e jour, les mycobactéries atypiques peuvent se développer plus tôt. Les résultats sont rendus au 28e jour et au 60e jour; une culture n'est considérée comme réellement négative qu'après le 60e jour. Lorsque l'examen microscopique a été positif et que la culture est encore négative au 60e jour, les tubes de culture sont gardés à l'étuve jusqu'au 90e jour, soit un mois supplémentaire.

B - Identification des mycobactéries :

Lorsqu'une culture est positive sur milieu de Löwenstein-Jensen, les colonies peuvent être soit du type tuberculeux - de couleur crême-beige, plus ou moins rugueuses, faisant saillie à la surface du milieu - soit des colonies évoquent d'emblée une mycobactérie atypique. Dans ce dernier cas, il s'agit le plus souvent de colonies pigmentées en jaune-orangé, à surface lisse. Pour ces colonies, le diagnostic est d'emblée évident, ce sont des mycobactéries atypiques.

Pour les colonies qui sont de type tuberculeux, un antibiogramme est fait systématiquement. La sensibilité des bacilles est testée à l'égard de l'isoniazide (INH) de la streptomycine (SM), de l'acide para -amino-salycilique (PAS) de l'éthionamide (1314), de l'éthambutol (EMB) et de la rifampicine (RIF). La sensibilité à l'acide thiophène dicarboxylique (TCH) est également

mesurée. Rappelons qu'elle permet de différencier Mycobacterium tuberculosis, qui, lui est résistant, de Mycobacterium bovis, qui lui est sensible.

L'antibiogramme est lu pour la première fois après 28 jours d'étuve. A cette occasion, on pratique deux tests biochimiques : la recherche de l'activité catalasique à 22°C et après chauffage pendant 15 minutes à 70°C, et la recherche de l'activité nitrate réductase .

L'antibiogramme est lu une seconde fois (c'est la lecture définitive) après 42 jours d'étuve. A cette occasion, on recherche la production d'acide nicotinique. Les résultats de l'antibiogramme peuvent être "atypiques" en ce sens que l'on peut observer des résistances inhabituelles, par exemple auPAS.

Dans d'autres cas, ce sont les résultats des tests biochimiques qui orientent vers une mycobactérie atypique.

D'une manière générale, on peut schématiser les circonstances de découvertes des mycobactéries atypiques et l'identification des mycobactéries atypiques isolées de la manière suivante :

a) - Circonstances de découvertes :

La présence d'une mycobactérie atypique est évoquée lorsque les colonies sur milieu de Löwenstein-Jensen apparaissent quelques jours seulement (3 - 4 jours) après l'ensemencement; cette éventualité est rare car les cultures ne sont pas examinées quotidiennement.

La présence de colonies pigmentées en jaune-orangé et le développement de colonies dont la morphologie est atypique - colonies muqueuses, à surface lisse, de taille trop volumineuse - font suspecter une mycobactérie atypique.

Les résultats de l'antibiogramme montrant une résistance anormale, peuvent attirer l'attention, mais aussi les résultats des tests biochimiques faits systématiquement sur les cultures positives considérées comme étant des bacilles tuberculeux. Dans ce cas, la recherche de la production d'acide nicotinique est négative, la recherche de l'activité nitrate-réductase est négative, et la recherche de l'activité catalasique montre que cette activité n'est pas détruite par chauffage de 15 minutes à 70°C.

b) - Principe de l'identification :

L'identification se fait par étapes. Il faut d'abord affirmer qu'il s'agit bien d'un bacille acido-alcoolo-résistant par une coloration de Ziehl-Neelsen d'un frottis de la colonie suspecte.

Puis l'étude des caractères culturaux-vitesse de croissance, pigmentation des colonies - permet de déterminer le groupe auquel appartient la mycobactérie :

- Groupe I : qui comprend les mycobactéries photochromogènes,
- Groupe II : qui comprend les mycobactéries scotochromogènes,
- Groupe III : qui comprend les mycobactéries non chromogènes,
- Groupe IV : qui comprend les mycobactéries à croissance rapide.

L'identification est complétée par l'étude des caractères biochimiques, qui permet de déterminer l'espèce bactérienne en cause.

c) - Tests d'identification :

Les principaux tests biochimiques sur lesquels se fonde l'identification sont les suivants :

1°) - Niacine-test de KONNO

Principe : recherche de la production d'une quantité importante d'acide nicotinique, ou niacine par les mycobactéries.

Technique : un millilitre d'eau distillée est déposé à la surface d'une culture de mycobactéries (âgée de 6 semaines pour M. tuberculosis, bien développée pour les mycobactéries atypiques) et est laissé au contact des colonies pendant 20 minutes. Pour ce faire le tube est incliné presque horizontalement afin que l'eau recouvre toute la surface de la culture.

L'eau est ensuite recueillie dans un tube à hémolyse et additionnée d'une goutte de solution d'aniline pure; on double ensuite le volume avec une solution aqueuse de bromure de cyanogène à 10 %.

Résultats : une réaction positive se traduit par une coloration jaune. Seul M. tuberculosis donne une réaction positive; les mycobactéries atypiques donnent toujours une réaction négative, à l'exception d'une sous-variété de M. chelonei (M. borstelense, variété niacinogène).

2°) - Recherche de l'activité catalasique :

Principe : la catalase est un enzyme qui décompose l'eau oxygénée en libérant de l'oxygène.

La présence de la catalase dans une souche donnée se traduit par un dégagement gazeux lorsque l'on met cette souche en présence d'eau oxygénée.

Technique : la recherche de la catalase doit être faite sur des cultures jeunes.

Placer 10 mg (une anse pleine) de culture dans deux tubes à hémolyse contenant deux gouttes d'eau distillée stérile. Porter l'un des tubes au bain-marie à 70°C pendant 15 minutes. Le refroidir aussitôt après. Introduire dans les deux tubes 1 ml d'une solution à parties égales de tween 80 à 10 % et d'eau oxygénée à 110 volumes. La présence de catalase entraîne un dégagement d'oxygène qui se traduit par l'apparition de mousse à la surface du liquide.

Résultats : après chauffage à 70°C pendant 15 minutes, cette activité catalasique est détruite chez les mycobactéries tuberculeuses, mais persiste chez les mycobactéries atypiques.

3°) - Etude de la transformation des nitrates en nitrites :

Principe : les mycobactéries possèdent un nitrate-réductase qui réduit les nitrates en nitrites.

La technique de VIRTANEN que nous utilisons, apprécie l'action des mycobactéries en suspension aqueuse sur les nitrates. Le test se fait sur une culture en pleine croissance, 4 semaines pour les mycobactéries à croissence lente, et 8 jours pour les mycobactéries à croissance rapide.

Technique : dans un tube à hémolyse, 10 mg de culture sont mis dans une goutte d'eau distillée puis additionnée de 2 ml d'une solution de nitrate de sodium en eau distillée. Le mélange est incubé deux heures à l'étuve à 37°C puis on ajoute 20 gouttes de réactif de Griess.

Résultat : la réduction des nitrates en nitrites se traduit par une coloration violette.

M. tuberculosis réduit les nitrates, M. bovis ne les réduit pas. Les mycobactéries atypiques donnent des résultats variables.

4°) - Transformation du citrate de fer ammoniacal :

Principe : certaines mycobactéries transforment les sels de fer en oxyde de fer de couleur brune.

Technique : un tube de milieu de Löwenstein-Jensen est ensemencé en stries avec une suspension à 1 mg par ml de bacilles. On ajoute 1 ml d'une solution stérile à 40 mg par ml de citrate de fer ammoniacal : le tube est mis à l'étuve à 37°C en position verticale. La lecture se fait après 7 jours, 15 jours et 21 jours.

Résultats : le citrate de fer ammoniacal est transformé par certaines mycobactéries à croissance rapide : Mycobacterium ranae (variétés fortuitum et peregrinum), M. phlei et M. smegmatis.

Une réaction positive donne une coloration brune du milieu de culture au-dessus du niveau du liquide.

5°) - Recherche de l'uréase :

Principe : l'uréase provoque par hydrolyse de l'urée l'accumulation de carbonate d'ammonium, qui entraîne une alcalinisation du milieu.

Technique : dans un tube à hémolyse, 10 mg de culture jeune de bacilles sont mis en suspension dans une goutte de milieu urée-indol. Le tube est mis 24 heures à l'étuve à 37°C.

Résultat : une teinte rose traduit une réaction positive. Les mycobactéries atypiques donnent des résultats variables.

6°) - Recherche de la bétagalactosidase :

Principe : rechercher la transformation de l'O.N.P.G. (O-nitrophenyl-beta-D galactopyranoside) en O-nitrophenol.

Technique : dans un tube à hémolyse, on ajoute 10 mg de bacilles à 0,5 ml d'eau distillée et un disque d'O.N.P.G. de l'Institut Pasteur.

Le tube est mis à l'étuve à 37°C pendant 24 heures.

Résultat : la recherche de la bétagalactosidase permet de classer les mycobactéries à croissance rapide, les mycobactéries du groupe III (seules les mycobactéries du groupe "radish" en possèdent une) et de caractériser certaines mycobactéries du groupe II.

une réaction positive se traduit par une coloration jaune.

7°) - Etude de l'activité phosphatasique :

Principe : la phosphatase est mise en évidence par son action sur le phénylphosphate disodique dont elle libère le phénol; la libération de phénol est révélée par l'adjonction de ferricyanure de potassium qui entraîne l'apparition d'une coloration rouge.

Technique : à 10 mg d'une culture jeune de bacilles, dans une goutte d'eau distillée, on ajoute 1 ml d'une solution de phénylphosphate disodique et de 4 amino-antipyrine (réactif de l'Institut Mérieux).

Le mélange est mis deux heures à l'étuve à 37°C puis additionné d'un ml d'une solution tamponnée de ferricyanure de potassium.

Une réaction positive se traduit par une coloration rouge.

Résultat : Mycobacterium aquae possède une phosphatase, ce qui le différencie de M. scrofulaceum; M .kansasii, M. terrae possèdent également une phosphatase.

8°) - Sensibilité au Tbl

Principe : la recherche de la sensibilité des mycobactéries à ce produit permet de différencier les mycobactéries du groupe II.

Technique: une suspension à 1 mg par ml de bacilles est ensemencée sur trois tubes de Löwenstein-Jensen, un tube est additionné de 0,1 ml d'une solution à 140 γ par ml de Tbl (soit 2 γ de Tbl par ml de milieu) un autre tube est additionné de 0,1 ml d'une solution à 3,500 γ par ml de Tbl (soit 50 γ par ml de milieu), et le troisième tube sert de témoin.

La lecture se fait au 15e et 30e jour.

Résultat : M. aquae et flavescens sont résistants au Tbl alors que M. scrofulaceum est sensible à 2 et à 50 de Tbl.

d) - Séquence d'utilisation des tests :

L'identification complète d'une mycobactérie atypique se fait en trois grandes étapes.

1°) - L'examen microscopique se fait à partir d'une colonie sur milieu de Löwenstein-Jensen. Il vérifie qu'il s'agit bien d'une mycobactérie. Il permet également une étude morphologique.

Dans l'ensemble, les mycobactéries atypiques n'ont pas d'aspect morphologique particulier. Toutefois, après une culture de 24 heures en milieu de Dubos, M. kansasii se présente sous forme de bacille en "échelle"; d'autre part, M. xenopi a souvent l'aspect de longs filaments enchevêtrés.

2°)-L'étude des caractères culturaux permet de classer les mycobactéries dans l'un des quatre groupes de RUNYON. Ces caractères comportent l'étude de la vitesse et de la température optimum de croissance des mycobactéries, pour cela une suspension à 1 mg/ml en eau distillée (correspondant à une suspension standard de BCG en eau fournie par l'Institut Pasteur) est préparée à partir de la colonie à identifier.

Quatre tubes de milieu de Löwenstein-Jensen et une gélose ordinaire sont ensemencés à l'anse à partir de cette suspension.

Les tubes sont mis à l'étuve, deux tubes sont mis à 37° l'un est recouvert d'un papier opaque, l'autre non recouvert de papier; ils serviront à étudier la photoinduction de la souche; un tube est mis à 30° et un autre à 42°.

Les cultures sont examinées aux 3e, 7e, 21e, 28e jours. De cette manière, on peut étudier d'emblée la vitesse, la température de croissance, la photoinduction et classer les mycobactéries en quatre groupes selon RUNYON.

Les mycobactéries se développant en trois jours sont des mycobactéries à croissance rapide, appartenant au groupe IV. Ces mycobactéries peuvent être pigmentées ou non. Les principales espèces sont :

- M. fortuitum (minetti) à colonies non pigmentées, et M. abcessus, M. bortelense et M. dierhnoferi qui ont également des colonies non pigmentées.
- M. vaccae donne des colonies pigmentées en jaune après exposition à la lumière et M. smegmatis des colonies pigmentées en jaune-orange.

Puis nous trouvons les mycobactéries à croissance plus lente, en 7 à 14 jours, et parmi celles-ci les mycobactéries photochromogènes dont les colonies sont pigmentées en jaune à la lumière et non pigmentées à l'obscurité et qui composent le groupe I de RUNYON. Ce sont M. kansasii et M. marinum.

Les mycobactéries scotochromogènes (groupe II) sont pigmentées en jaune-orangé à la lumière et à l'obscurité et comprennent : M. aquae, M. flavescens, M. scrofulaceum. Les mycobactéries du groupe III se développent lentement en 7 à 14 jours pour les mycobactéries du groupe "radish" en 20 jours pour M. avium et M. intracellulare qui forment le sous-groupe aviaire; en 40 à 60 jours pour M. xenopi.

Ces mycobactéries ne sont pas pigmentées, sauf M. xenopi qui est scotochromogène. Malgré ce caractère, cette espèce est classée dans le groupe III car elle a des propriétés enzymatiques, immunologiques et de résistance aux antibiotiques, voisines des espèces du sous-groupe avium.

3°) - Les mycobactéries classées dans l'un des groupes de RUNYON

L'identification se poursuit par l'étude des caractères biochimiques qui permettent une identification précise de l'espèce en cause.

Les tests fondamentaux sont faits de façon systématique pour toutes les mycobactéries atypiques; ce sont : la recherche de l'activité catalasique, la réduction des nitrates, et le niacin-test de KONNO.

Les autres tests biochimiques sont choisis en fonction du groupe auquel appartient la mycobactérie.

En pratique : l'étude de la vitesse et de la température de croissance permet de classer les mycobactéries atypiques dans l'un des groupes de RUNYON; à partir de là un certain nombre de tests biochimiques sont faits.

Pour les mycobactéries du groupe I qui comprend M. kansasii et M. marinum, qui sont des mycobactéries à croissance lente photochromogènes, on utilise les tests fondamentaux : catalase, niacine et nitrates. Ce dernier test permet de différencier M. kansasii qui réduit les nitrates de M. marinum qui ne les réduit pas. Un autre test permet de différencier ces deux germes: la recherche de la phosphatase qui est présente uniquement chez M. kansasii. Dans ce groupe, l'identification peut être complétée par l'antibiogramme : M. Kansasii est sensible au Tbl, à l'Ethionamide, à l'Ethambutol, et est résistant aux autres antibiotiques (Isoniazide, PAS, Kanamycine). M. marinum est résistant aux mêmes antibiotiques, mais aussi au Tbl. (cf. tableau III)

Les mycobactéries scotochromogènes à croissance lente, groupe II, sont représentées par trois germes différents : M.scrofulaceum, M. aquae ou gordonae et M. flavescens. Les tests permettant de les différencier sont :

- la recherche de la phosphatase, seuls M. aquae et M. flavescens possèdent une phosphatase,

- l'étude de l'urée qui permet uniquement d'identifier deux sous-types de M. aquae,

- la recherche de la sensibilité au Tbl complète le diagnostic en effet seul M. scrofulaceum est sensible au Tbl.

En fait, pour les mycobactéries du groupe II, deux éléments sont importants pour le diagnostic, la recherche de la phosphatase et l'étude de la sensibilité au Tbl. (cf. tableau IV).

Pour le groupe III, mycobactéries à croissance lente, non chromogènes, il faut distinguer le sous-groupe aviaire (M. avium, M. intracellulare), le sous-groupe radish (M. terrae, M. gastri, M. triviale) et une mycobactérie à croissance lente, scotochromogène, qui présente les mêmes caractères biochimiques que les mycobactéries aviaires : M. xenopi.

Les tests permettant de les différencier sont :

- la recherche des nitrates : le sous-groupe radish réduit les nitrates, ce qui le distingue des autres mycobactéries du groupe;

- de même ce sous-groupe possède une phosphatase et est sensible à l'Ethambutol.

Ce sont donc ces trois tests : nitrates, phosphatase, sensibilité à l'Ethambutol, qu'il est important de rechercher pour identifier des mycobactéries du groupe III. M. avium, M. intracellulare et M. xenopi se caractérisant par une négativité des tests biochimiques et une très grande résistance aux antibiotiques (cf. tableau V).

Les mycobactéries du groupe IV sont caractérisées par leur croissance rapide, leur développement sur gélose ordinaire, et se distinguent entre elles par leur pigmentation , leur action sur les nitrates, la transformation du citrate de fer ammoniacal (C.F.A.) et la présence d'une bétagalactosidase (cf. tableau VI).

oOo

TABLEAU III

PRINCIPAUX CARACTERES DIFFERENTIELS DES MYCOBACTERIES PHOTOCHROMOGENES

Groupe I de RUNYON

	Ziehl	Croissance Vitesse	Croissance Températures 20°	30°	37°	42°	Nitrates	Phosphatases	Antibiogramme	Pouvoir pathogène expérimental
M.Kansasii	bacilles en "échelles"	3 sem.	±	+	++	±	+	++	Tbl Ethionamide S. Cycloserine Ethambutol Isoniazide R PAS	Souris Lésions rénales
M. marinum (balnei)		3 à 5 j.	+	++	+	0	-	-	Tbl : R	Souris IV Lésions caudales

TABLEAU IV

PRINCIPAUX CARACTERES DIFFERENTIELS DES MYCOBACTERIES SCOTOCHROMOGENES

Groupe II de RUNYON

	Vitesse de croissance	Températures 20°	30°	37°	40°	Nitrates	Phosphatase	Urée	Bétagalactosidase	Tbl	Aspect des colonies
M. scrofulaceum	3 sem.	+	+	++	0	±	-	-	+	sensible	lisses
M. aquae I (gordonae)	2 sem.	+	++	+	0	-	+	+	-	résistant	lisses
II	2 sem.	+	++	+	0	-	+	-		résistant	lisses
M; flavescens	7 jours	++	++	++	++ -	+	+	-	-	résistant	rugueuses

TABLEAU V

PRINCIPAUX CARACTERES DIFFERENTIELS DES MYCOBACTERIES NON CHROMOGENES

Groupe III de RUNYON

	Pigmentation	ZIEHL	Croissance Vitesse	Croissance Températures 20°	30°	37°	42°	Nitrates	Phosphatases	Urée	Bétagalactosidase	Sensibilité à l'Ethambutol
M.avium	non chromogène		21 j	±	+	+	++	-	-	-	-	Résistant
M.intracellulare	non chromogène		15 j	+	+	++	0	-	-	-	-	Résistant
M. xenopi	scoto chromogène	bacil. longs et fins	30 j	0	+	+	++	-	-	-	-	Résistant
GROUPE RADISH												
M.terrae	non chromogène		7 à 14 j	+	+	++	0	+	+	-	+	Sensible
M. gastri	non chromogène		7 à 14 j	+	+	++	0	+	±	+	-	sensible
M. triviale	non chromogène		7 à 14 j.	+	+	++	0	+	±	-	-	sensible

TABLEAU VI

PRINCIPAUX CARACTERES DIFFERENTIELS DES MYCOBACTERIES A CROISSANCE RAPIDE

Groupe IV de RUNYON

	Pigmentation	Croissance Vitesse	Température 20°	30°	37°	42°	Nitrates	C F A	Béta galactosidase	Pouvoir Pathogène Expérimental
M.ranae (M.fortuitum)	Non chromogène parfois colonies vertes	3 à 4 j.	+	++	++	+ -	+	+	+	Mort de la souris par septicémie en 24 heures
M. abcessus (M. chelonei	non pigmenté	3 à 4 j	+	++	+ -	0	-	-	+	-
M.borstelense M.chelonei	non pigmenté	3 à 4 j	+	++	+	0	-	±	+	-
M. smegmatis	jaune orangé	4 j	+	+	+	0	-	+	+	-
M. diernhoferi	non pigmenté brun	4 j	+	++	+	0	+	+	-	-
M.vaccae	photo-chromogène	4 j	+	+	+	0	+	+	+	-

RESULTATS

I - RESULTATS GLOBAUX

1 - Fréquence des cultures positives :

Du 1er septembre 1971 au 31 aout 1972 au laboratoire central de Bactériologie, nous avons examiné 11.294 prélèvements de toute nature pour recherche de bacilles tuberculeux.

Sur l'ensemble des prélèvements, 1004 ont donné des cultures positives à bacilles tuberculeux, soit 9,63 % et 94 ont donné des cultures positives à mycobactéries atypiques, soit 0,83 %.

Parmi les 1004 cultures positives à bacilles tuberculeux, 994 étaient des cultures à Mycobactérium tuberculosis, soit 99 % des souches de bacilles tuberculeux isolées, et 8,8 % de l'ensemble des prélèvements étudiés; 5 étaient des cultures à Mycobactérium bovis, soit 0,5 % des souches de bacilles tuberculeux et 0,04 % des prélèvements, et 5 étaient des cultures positives à Mycobacterium africanum, soit 0,5 % des souches de bacilles tuberculeux et 0,04 % des prélèvements. (Tableau VII)

La fréquence avec laquelle des mycobactéries atypiques sont isolées est faible si on l'exprime par rapport au nombre total de prélèvements étudiés, mais elle atteint 8,5 % du total des cultures positives.

TABLEAU VII

RESULTAT GLOBAL DES RECHERCHES DE BACILLES TUBERCULEUX DANS LES PRELEVEMENTS RECUS AU LABORATOIRE

Nombre des cultures effectuées	Cultures positives à bacilles tuberculeux		Mycobactéries atypiques	
	N	%	N	%
11.294	1004	9,63	94	0,83

2 - Evolution mensuelle :

L'examen des résultats mensuels montre une certaine progression du nombre des mycobactéries atypiques isolées (cf. tableau VIII).

En septembre 1971 nous avons trouvé deux souches de mycobactéries atypiques, soit 0,2 % des prélèvements examinés. En février 1972, ce nombre était de 5, soit 0,46 % des prélèvements reçus; de 15 en mars 1972, soit de 1,56 %. De mars à aout 1972, le pourcentage des mycobactéries atypiques trouvées s'est maintenu aux environs de 1 % avec un maximum en juillet de 1,79 %.

L'évolution mensuelle du pourcentage des mycobactéries atypiques est assez grossièrement parallèle à celle des cultures positives à bacilles tuberculeux (fig. 1). Ainsi en septembre 1971, celles-ci représentaient 8,03 % des prélèvements examinés, pour atteindre 12,09 % en aout 1972.

Etant donné le faible nombre de souches sur lequel porte le travail, il est important de ne pas tirer de déductions statistiques des pourcentages que nous venons de donner. Ils peuvent très bien refléter l'évolution au hasard du nombre de mycobactéries atypiques.

TABLEAU VIII

EVOLUTION MENSUELLE DES NOMBRES ET POURCENTAGES DES DIFFERENTES MYCOBACTERIES ISOLEES

DE SEPTEMBRE 1971 à AOUT 1972

Mois	Total prélèvem.	Cultures positives à M. tuberculosis Nbre	%	Cultures positives à M. bovis	Cultures positives à M. africanum	Mycobactéries atypiques Cultures positives Nbre	% par rapport aux cultures + à M. tuberculos.	% par rapport au total des prélèvements
Sept.71	971	78	8,03	0	0	2	2,5	0,2
Oct. 71	864	69	7,98	0	0	2	2,8	0,23
Nov. 71	945	68	7,19	2	0	4	5,4	0,42
Dec. 71	1323	112	8,4	0	0	14	11,1	1,05
Janv.72	1047	72	6,8	0	0	3	4	0,28
Fev. 72	1072	90	8,4	0	0	5	5,2	0,46
Mars 72	962	124	12,8	0	3	15	10,5	1,56
Avril72	738	86	11,64	0	0	8	8,5	1
Mai 72	978	99	10,1	0	0	7	6,6	0,72
Juin 72	868	83	9,5	0	2	12	12,3	1,38
Juil.72	790	101	12,7	0	0	14	12,1	1,79
Aout 72	736	89	12,09	0	0	8	8,2	1,08
Total	11294	994		2	5	94		

Figure I : Evolution mensuelle des pourcentages de cultures positives à bacilles tuberculeux et à mycobactéries atypiques.

3°) - Origine des prélèvements :

Sur les 11.294 prélèvements examinés, l'immense majorité sont des prélèvements broncho-pulmonaires (tableau IX).

En effet, ceux-ci représentent sous la forme de crachats (4998-44,2%) sous la forme d'aspirations bronchiques (483-4,3%), ou sous la forme de tubages gastriques (2927-25,9%) près de 74,4% de l'ensemble.

Viennent ensuite par ordre de fréquence les prélèvements d'origine urinaire (14,1%) puis les liquides de plèvres (3,8%) et d'ascite (3,38%), les liquides céphalorachidiens (1,9 %) les prélèvements de pus (1,09%) et enfin les prélèvements ganglionnaires (0,69 %). (tableau IX).

La majorité des mycobactéries atypiques, comme la majorité des bacilles tuberculeux, a donc été isolée de prélèvements broncho-pulmonaires. C'est ainsi que 89 souches de mycobactéries atypiques proviennent de prélèvements d'origine pulmonaire sur les 94 souches de mycobactéries atypiques isolées.

Parmi ces 89 souches provenant de prélèvements d'origine pulmonaire 55 ont été isolées à partir d'expectorations, 33 à partir de tubages gastriques et 1 à partir d'une aspiration bronchique, 5 souches ont été isolées de prélèvements d'origine urinaire soit 0,31 %.

Nous n'avons pas trouvé de mycobactéries atypiques dans les produits aseptiques - liquides de plèvres, d'ascite, liquides céphalorachidiens - ni dans les prélèvements ganglionnaires.

4°) - Nombre total des cas (cf. tableau X

Les 1004 cultures à bacilles tuberculeux ont été isolées à partir de prélèvements provenant de 304 malades. Ce qui représente en moyenne,4 cultures positives par malade.

TABLEAU IX

NATURE ET NOMBRE DES PRELEVEMENTS EXAMINES. NOMBRE ET POURCENTAGE DE CULTURES POSITIVES

AUX DIFFERENTES MYCOBACTERIES

	Total	Mycroscopie +	Cultures +	cultures + à M. tuberculosis			Cultures + à M. bovis	Cultures + M. africanum	Cultures positives à M. atypiques		
				Nbre	% par rap. aux cul.+	total			Nbre	% par aux cul. pos.	total
Expectorat.	4998	152	463	405	90,2	8,1	1	2	55	11,8	1,10
Tubages	2927	209	483	447	93,7	15,2	2	1	33	6,8	1,12
Aspirat. bronch.	483	16	56	54	98,1	11,1	1		1		
Ganglions	89	0	15	15	100	16,8					
Plèvres	434	0	22	22	100	5					
Ascites	383	0	1	1	100	0,26					
Liquides céphalo-rachidien	216	0	4	4	100	1,85					
Pus articul.	114	3	19	17	89,4	14,9		2			
Urines	1594	6	35	29	82,8	1,8	1		5	14,2	0,31
Total	11294	386	1098	994			5	5	94		

TABLEAU X

	Sept. 1971	Oct. 1971	Nov. 1971	Dec. 1971	Janv. 1972	Fev. 1972	Mars 1972	Avril 1972	Mai 1972	Juin 1972	Juill. 1972	Aout 1972	Total
Nombre de malades tuberculeux à cultures positives	16	25	17	32	22	29	41	20	29	23	27	23	304
Nombre de malades avec BK chez lesquels on a trouvé des atypiques	0	0	0	3	0	I	2	0	0	4	1	3	15
Nombre de malades avec mycobactéries atypiques	2	1	2	8	3	4	9	7	6	5	9	5	61

Les 94 souches de mycobactéries atypiques ont été isolées à partir de prélèvements provenant de 76 malades.

Nous avons le plus souvent isolé une souche par malade, parfois deux et dans quelques rares cas quatre souches. Chez 15 malades, nous avons isolé des bacilles tuberculeux et des mycobactéries atypiques.

Malades avec bacilles tuberculeux		Malades avec mycobactéries atypiques seules		Malades avec mycobactéries atypiques et bacilles tuberculeux	
N	%	N	%	N	%
304	80	61	16,05	15	4

En résumé : nous avons donc isolé 94 souches de mycobactéries atypiques parmi les 1098 cultures positives, soit 8,56%. Ces mycobactéries proviennent 76 malades. Chez 61 d'entre eux, elles ont été les seules mycobactéries isolées, tandis que chez 15 on a isolé des bacilles tuberculeux et des mycobactéries atypiques, soit simultanément, soit consécutivement.

II - RESULTATS ANALYTIQUES

La recherche des mycobactéries atypiques nous permet de mettre en évidence les différents types de mycobactéries rencontrées dans un laboratoire hospitalier, et par une étude clinique la catégorie de malades chez lesquels sont isolées ces mycobactéries.

1 - LES DIFFERENTES SOUCHES DE MYCOBACTERIES ATYPIQUES :

Les différentes souches de mycobactéries atypiques que nous avons isolées appartiennent aux quatre classes de la classification de RUNYON.

La répartition desmycobactéries atypiques à l'intérieur de chaque groupe se fait ainsi :

Groupe I : mycobactéries photochromogènes :

11, soit 11,8 %

Toutes sont des souches de Mycobacterium kansasii.

Groupe II : mycobactéries scotochromogènes :

37, soit 39,8 %

Toutes sont des souches de Mycobacterium gordonae (aquae)

Groupe III : mycobactéries non chromogènes :

32, soit 36 %

Elles se répartissent en deux espèces seulement :

- 24 souches appartiennent au groupe "radish" et
- 8 souches à l'espèce Mycobacterium xenopi.

Groupe IV : mycobacteries à croissance rapide :

14 soit 14,9 %

Elles se répartissent en deux espèces :

- 11 souches de mycobacterium ranae (fortuitum) et
- 3 souches de mycobacterium chelonei (bortelense).

Groupes	Nombre de mycobactéries	%	M. kansasii : 11 M. gordonae : 37 groupe radish : 24 M. xenopi : 8 M. fortuitum : 11 M. chelonei: 3
Groupe I	11	11,8	
Groupe II	37	39,3	
Groupe III	32	36	
Groupe IV	14	14,9	

Comme le montre le tableau ci-dessus, les mycobactéries des groupes II et III sont les plus fréquemment rencontrées, puisqu'elles représentent 72,3 % des souches isolées.

A l'intérieur de ces deux groupes, les espèces rencontrées sont Mycobactérium gordonae (aquae) et les mycobactéries du groupe "radish" (M. terrae, M. trivale. M. gastri).

Ce sont des mycobactéries habituellement saprophytes des voies respiratoires, mais aussi fréquemment rencontrées dans le milieu environnant (sol, eau...).

Or, nous constatons que ces deux espèces de mycobactéries ont été isolées en série dans différents prélèvements arrivés le même jour au Laboratoire. Ainsi, chez quatre malades différents dont les prélèvements ont été ensemencés le même jour, nous avons isolé une mycobactérie du groupe III (M. gastri). Et 5 autres fois, nous avons isolé la même souche chez deux malades différents dont les prélèvements ont été ensemencés le même jour. Il s'agissait de M. terrae (3 fois) et de M. aquae (2 fois).

Les questions qui se posent sont les suivantes : quelle est l'origine exacte de ces mycobactéries ? proviennent-elles des prélèvements examinés ou sont-elles des contaminations de laboratoire ?

Existe-t-il un rapport entre la présence de mycobactéries et une quelconque infection ?

2 - ANALYSE BACTERIOLOGIQUE :

a) - Les 11 souches de M. Kansasii que nous avons isolées proviennent de l'expectoration de 8 malades. Le germe n'a été isolé qu'une seule fois chez 7 malades et plusieurs fois chez le dernier. Chez celui-ci, il a été trouvé dans quatre prélèvements différents; ce malade présentait une mycobactériose pulmonaire probable à M. kansasii.

Les sept premiers malades présentaient :

- une tuberculose pulmonaire dans un cas,
- une ancienne tuberculose dans deux cas,
- une pleuropéricardite d'origine virale vraisemblable dans un cas,
- une insuffisance respiratoire dans un cas,
- une altération de l'état général dans un cas,
- le dernier présentait une ischémie cérébrale; chez celui-ci M. kansasii a été isolé d'un prélèvement urinaire.

b) - Les 37 souches du groupe II (M. Gordonae) proviennent de 35 malades hospitalisés pour :

- une tuberculose pulmonaire dans 7 cas,
- un bilan après une tuberculose pulmonaire dans 4 cas,
- une affection pulmonaire autre dans 9 cas,
- un mal de Pott dans 1 cas.

Les autres malades étaient hospitalisés pour diverses affections : bilharziose urinaire, pancréatite, métastase vertébrale d'un adénocarcinome...

M. gordonae a été isolé à deux reprises dans deux cas, et associé à une mycobactérie atypique du groupe III dans deux autres cas.

c) - Pour le groupe III, les 24 souches de mycobactéries du groupe "radish" proviennent de 18 malades hospitalisés pour :

- une tuberculose pulmonaire dans 5 cas,
- le bilan d'une ancienne tuberculose dans 2 cas,
- un mal de Pott dans un cas,
- une pneumopathie dans 3 cas,
- une filariose dans 2 cas.

Les autres malades étaient hospitalisés pour une altération de l'état général.

Ces mycobactéries ont été isolées à deux reprises dans 4 cas et associées à une mycobactérie du groupe II ou IV dans 2 autres cas.

Les 8 souches de M. xenopi ont été isolées chez 3 malades. Dans un cas M. xenopi a été isolé dans 5 prélèvements différents. Il s'agissait d'un malade, ancien tuberculeux, qui présentait une mycobactériose pulmonaire

d) - Les 14 souches de mycobactéries du groupe IV ont été isolées chez 10 malades :

- tuberculeux pulmonaire dans 3 cas
- anciens tuberculeux dans 2 cas
- chez 1 malade hospitalisé pour onchocercose,
- chez des malades présentant une altération de l'état général dans 4 cas.

Nous avons isolé ces souches à deux reprises dans 3 cas et associées à une mycobactérie du groupe III dans 1 cas.

3 - DONNEES CLINIQUES :

Les prélèvements dans lesquels ont été identifié des mycobactéries atypiques, avaient été adressés au Laboratoire pour une recherche de bacilles tuberculeux, soit chez des malades présentant des manifestations cliniques et radiologiques semblables à celles provoquées par le bacille tuberculeux, soit pour un examen systématique chez des malades transplantés ou chez d'anciens tuberculeux.

- l'âge des sujets est variable, les mycobactéries ont été isolées aussi bien chez des sujets jeunes que chez des personnes âgées,

- la nationalité de ces malades, environ la moitié de ces malades sont originaires d'AFRIQUE : MALI, SENEGAL, AFRIQUE DU NORD,

Les autres sont français

La notion de séjour à l'étranger n'est pas connue.

- du point de vue clinique, les recherches ont été demandées chez des sujets présentant des signes cliniques variés : fièvre, asthénie, amaigrissement; des manifestations pulmonaires : toux, hémoptysie; ou des signes urinaires : hématurie .

- signes radiologiques : la plupart des sujets dans l'expectoration desquels ont été identifiées des mycobactéries atypiques, présentaient une image radiologique anormale : opacité d'un lobe, infiltrat sous-claviculaire,

Quelques uns avaient une image radiologique normale, c'est le cas d'anciens tuberculeux chez lesquels ur examen de contrôle a été demandé.

On peut distinguer plusieurs sortes de malades :

a) - Les malades anciens tuberculeux :

II malades sont d'anciens tuberculeux pulmonaires. Les mycobactéries isolées sont essentiellement des mycobactéries habituellement saprophytes des groupes II et III, M. gordonae et M. terrae.

M. Kansasii a été isolé chez deux de ces malades, et M. xenopi a également été isolé chez deux autres de ces malades.

b) - Les malades atteints de tuberculose :

dans nos observations, 15 malades présentaient une tuberculose pulmonaire. Les mycobactéries atypiques isolées en même temps que les souches de bacilles tuberculeux, sont les mêmes que dans les groupes précédents (mycobactéries des groupes II et III).

Un malade présente un mal de Pott dorsal, la souche de mycobactérie appartient au groupe III de RUNYON. Il s'agit d'une mycobactérie du groupe "radish" (M. gastri).

Un malade est atteint de péricardite tuberculeuse.

c) - Les autres malades sont atteints d'affections diverses : pleurésies virales ou purulentes, pneumopathies ou parasitoses.

d) - Le dernier groupe de malades comprend trois sujets atteints de mycobactériose pulmonaire : deux à mycobacterium xenopi, un à mycobacterium kansasii.

Ceci nous amène à parler du rôle pathogène de ces mycobactéries.

4 - ROLE PATHOGENE

Il ne suffit pas d'isoler une mycobactérie atypique à partir d'un prélèvement humain pour affirmer son rôle dans le processus pathologique en cause. Un certain nombre de critères de pathogénicité doivent être réunis :

- l'isolement répété du germe,
- la présence d'une culture abondante,
- l'absence de bacilles tuberculeux associés,
- la présence de lésions cliniques et radiologiques semblables à celles provoquées par le bacille tuberculeux.

Dans presque toutes nos observations, les mycobactéries atypiques peuvent être considérées comme des germes saprophytes. En effet, elles ont été isolées en moyenne une seule fois, et le nombre des colonies suspectes varie de 1 à 10. De plus, chez 15 malades, celles-ci étaient associées à des bacilles tuberculeux.

D'autre part, les mycobactéries isolées sont des germes généralement saprophytes et exceptionnellement pathogènes.

Dans trois cas,les mycobactéries atypiques isolées étaient, selon toute vraisemblance, responsables d'affections pulmonaires.

- Observation 1

Mr. PA... Raymond 58 ans

En 1955, découverte d'une tuberculose pulmonaire du sommet gauche.

Mars 1972, hospitalisation pour fièvre isolée, sans signe de localisation, résistante à un traitement antibiotique systématique (pénicilline). La radiographie pulmonaire montre une caverne du sommet gauche. La bronchoscopie montre un aspect inflammatoire diffus de la bronche souche gauche et de la lobaire supérieure gauche, avec présence de sécrétions purulentes.

Les cultures de crachats reviennent positives en juillet 1972, montrant la présence de Mycobactérium xenopi.

Le nombre de colonies suspectes est respectivement de 5, 3 et 200

Une aspiration bronchique est également positive, avec la présence de 50 colonies de M. xenopi.

A la lecture de l'antibiogramme, la souche se révèle très résistante à l'Isoniazide et au PAS.

En septembre 1972, un traitement antituberculeux est entrepris, comprenant : ISONIAZIDE, RIFAMPICINE, ETHAMBUTOL.

En novembre 1972, les lésions radiologiques étant inchangées, une lobectomie supérieure gauche est effectuée.L'examen anatomopathologique de la pièce opératoire montre des lésions superposables aux lésions rencontrées lors d'affections pulmonaires à bacilles tuberculeux. Un examen bactériologique est fait. La culture s'est révélée positive au 56e jour avec présence de colonies à M. xenopi.

Observation 2

Mme PE... Lucienne 65 ans.

Chez cette malade, la découverte d'une mycobactériose pulmonaire à M. xenopi a été faite lors d'un examen systématique.

Mme PE... bronchitique chronique depuis 1940 est hospitalisée en avril 1972 pour une insuffisance cardiaque droite.

Un examen radiologique pulmonaire révèle la présence d'images géodiques apicales gauches.

Les cultures de crachats sont positives : présence de M. xenopi.

Le nombre des colonies suspectes est de 19 à 200

A la lecture de l'antibiogramme, la souche se révèle très résistante. Elle est résistante à l'Isoniazide, au PAS, à l'Ethambutol, à la Rifampicine; et est sensible à la Streptomycine, à l'Ethionamide, à la Cyclosérine et à la Kanamycine.

Chez cette grande insuffisante respiratoire, un traitement chirurgical n'a pu être envisagé.

Observation 3

Mr. D.S.... Valérano 65 ans.

Originaire du SENEGAL.

Mars 1972, première hospitalisation pour douleurs épigastriques et découverte d'une image pulmonaire du sommet droit, sous forme d'une opacité non homogène sus-claviculaire. A cette époque, le malade n'est pas traité. Les examens bactériologiques faits dans un autre hôpital ne sont pas transmis.

Juillet 1972, nouvelle hospitalisation pour douleurs épigastriques, et depuis mars 1972, amaigrissement.

La radiographie pulmonaire montre la même image qu'en mars 1972. Une intra-dermo-réaction est très positive. Devant cette image pulmonaire persistante et avant le résultat des cultures, un traitement antituberculeux est entrepris, comportant : ISONIAZIDE, ETHAMBUTOL, et RIFAMPICINE.

Les cultures de crachats sont positives en août 1972 : présence dans six prélèvements différents de colonies de Mycobacterium Kansasii. En moyenne, 50 colonies par prélèvements.

Antibiogramme : souche résistante à l'Isoniazide, à la Streptomycine, au PAS, à la Rifampicine. Sensible à l'Ethionamide et à l'Ethambutol.

Sous traitement, amélioration importante de l'état général, reprise de poids.

Le malade étant parti en maison de repos, d'autres examens bactériologiques n'ont pu être pratiqués.

Dans ces trois observations, l'agent pathogène était une mycobactérie atypique, mycobactérium xenopi dans les deux premiers cas, mycobactérium kansasii dans l'observation numéro 3.

Dans les trois cas, le germe fut isolé à plusieurs reprises dans l'expectoration de ces sujets, en quantité importante et en l'absence constante de bacilles tuberculeux.

Les souches isolées présentaient tous les caractères bactériologiques de Mycobacterium xenopi, souche scotochromogène à croissance très lente, supérieure à 30 jours, optimum de croissance à 42° et grandes résistances aux substances antituberculeuses; et de Mycobacterium kansasii, souche photochromogène croissance lente, 21 jours à 37° sensibilité à l'Ethambutol et à l'Ethionamide8

Les signes cliniques et radiologiques de ces malades :

- fièvre, insuffisance respiratoire, douleurs épigastriques, amaigrissement, images pulmonaires sous forme d'infiltrats, de lésions excavées, ne permettent pas de mettre en évidence la nature mycobactérienne atypique de ces affections.

On peut noter en outre que le terrain de ces malades :

- bronchitique chronique, ancien tuberculeux, sujet jeune, originaire d'Afrique,

apparaît comme propice au développement de la maladie tuberculeuse, mais n'a rien de particulier dans ce cas.

Dans tous les cas, seuls les résultats bactériologiques ont permis le diagnostic.

Ces observations montrent également que l'évolution est différente selon l'espèce mycobactérienne responsable.

Les mycobactérioses à xenopi sont très résistantes aux traitements antibacillaires, et seule l'exérèse chirurgicale permet une amélioration (observation 1), Mycobacterium xenopi étant fréquemment retrouvé au niveau de la pièce opératoire. Pour les mycobactérioses à Kansasii, l'évolution est favorable sous traitement antituberculeux.

Nom Prénom	Nationalité	CLINIQUE	RADIOLOGIE	Souches isolées	BACTERIOLOGIE		Présence de BK	TRAITEMENT	EVOLUTION	REMARQUES
					Nature	Identification				
AZMED Antonio	Portugaise	Fièvre Altération état général	Opacités micronodulaires champ pulmonaire gauche	1	Tubage	groupe II aquae	++	Isoniazide Rifadine Ethambutol		Tuberculose pulmonaire
CI 25 ans	Mauritanienne	Hémoptysie	Infiltrat sommet gauche	1	Tubage	groupe IV fortuitum	++	Isoniazide Rifadine Ethambutol		Tuberculose pulmonaire
HARO Hanino 45 ans		Hémoptysie	Epanchement pleural gauche	1	Tubage	groupe II aquae II	0	Totapen		Pleurésie sérofibrineuse Diagnostic de tuberculose éliminé par biopsie pleurale.
BOU Pierre 60 ans	Française	Amaigrissement Dyspnée ++	Opacités non homogènes diffuses ds les 2 champs pulmonaires	1	Crachat	groupe II aquae	0			Tuberculose pulmonaire en 1929
EL Georgette 31 ans	Française	Dépistage	Infiltrat excavé du Nelson	1	Tubage	groupe IV bortelens	+	Isoniazide Rifadine Streptomycine		Tuberculose pulmonaire
BOU Coulibaly 36 ans	Mauritanienne	Hémoptysie Altération état général	Nodules diffus ds tout le champ pulmonaire gauche	2	Tubage	groupe II groupe III aquae	+	Isoniazide Rifadine Streptomycine	Amélioration	Tuberculose pulmonaire
AUB Roger 40 ans	Française	Bilan chez ancien tuberculeux	Infiltrat sous claviculaire D avec nodules	1	Crachat	groupe I kansasii	0			Tuberculose pulmonaire en 1964
CAM Lamine 29 ans	Malienne	Dépistage	Infiltrat sus-hilaire gauche	1	Crachat	groupe II aquae	+	Rifadine Ethambutol		Tuberculose pulmonaire
CAM Demba 47 ans	Malienne	Polyarthralgies-fièvre	Normale. UIV : sténose urétrale droite	2	Crachat	groupe II aquae	0	Ambilhar		Bilharziose urinaire
SAC Karamako 24 ans	Malienne	Toux	Opacités micronodulaires lobe moyen droit	1	Crachat	groupe II aquae	+	Streptomycine Isoniazide Rifadine		Tuberculose pulmonaire
DOS S Valerano 30 ans	Sénégalaise	Amaigrissement douleurs épigastriques	Opacité non homogène sus claviculaire	4	Crachat	groupe I kansasii	0	Isoniazide Ethambutol Rifadine	Amélioration clinique et radiologique	Mycobactériose pulmonaire à kansasii
GAK Brahimo 30 ans	Malienne	Contrôle	Opacités intertrachéobronchiques D	1	Crachat	groupe IV fortuitum	0			Tuberculose pulmonaire traitée en 1971. Contrôle lors d'une hospitalisation pour parasitose

Nom Prénom	Nationalité	CLINIQUE	RADIOLOGIE	BACTERIOLOGIE				TRAITEMENT	EVOLUTION	REMARQUES
				Souches isolées	Nature	Identification	Présence de BK			
DIA Youba 26 ans	Malienne	Altération état général	Opacité dense homogène du lobe inf. D	1	Tubage	groupe IV fortuitum	+	Isoniazide Rifadine Ethambutol		Tuberculose pulmonaire
FER Georges 20 ans	Française	Epididymite	Image thoracique normale UIV : normale	2	Crachat	groupe III groupe II aquae	0	Gentalline	Guérison	
CHA J. Louis 28 ans	Française	Dépistage	Opacité sous claviculaire droite	1	Tubage	groupe I kansasii	0	Rifadine Isoniazide puis Isoniazide	Amélioration	Traitement anti-tuberculeux malgré les cultures négatives, sur contexte clinique et radiologique
SAV Mamadou 42 ans	Sénégalais	Dépistage (cirrhose)	Image pulmonaire normale	2	Crachat Urine	groupe IV fortuitum	0			Cirrhose - évolutive
FRA Rosane 27 ans		Amaigrissement		1	Tubage	groupe III gastri	0			
ZEKD Salah 38 ans	Algérienne	Pneumothorax spontané gauche		1	Crachat	groupe IV terrae	0		Guérison	
DIAW Mamadou		Bilan d'une tuberculose ancienne	Comblement cul de sac gauche	1	Tubage	groupe II aquae	0			Ancien tuberculeux
SAM Georges 69 ans		Bilan d'une tuberculose ancienne	Image thoracique normale	1	Crachat	groupe I kansasii	0			Tuberculose pulmonaire en 1969
MOH Ben Amor 37 ans	Marocainne	Hémoptysie Altération état général	Image thoracique normale	1	Tubage	groupe III gastri	0			En fait, gingivorragies et état dépressif
TAN Mohamadou 32 ans	Malienne	Douleurs thoraciques droites	Infiltrat sous claviculaire droit	1	Tubage	groupe II aquae	+++	Isoniazide Streptomycine Rifadine	Amélioration clinique et radiologique	Tuberculose pulmonaire
BEN Ahmed 37 ans	Algérienne	Pleurésie	Opacité du champ droit Epanchement grande scissure D	1	Tubage	groupe II aquae	0	Penicilline Colimycine Kanamycine	Amélioration sous traitement	Pleurésie purulente
BOU Thérèse 44 ans	Française	Asthénie Amaigrissement	Opacité non homogène du som. D sus et sous clav.	1	Tubage	groupe II aquae	++	Isoniazide Rifadine Ethambutol	Amélioration image pulmonaire et néphrectomie D	Tuberculose pulmonaire et rénale D

Nom Prénom	Nationalité	CLINIQUE	RADIOLOGIE	BACTERIOLOGIE				TRAITEMENT	EVOLUTION	REMARQUES
				Souches isolées	Nature	Identification	Présence de BK			
PER Lucienne 65 ans	Française	Bronchite chronique avec insuf. cardiaque	Images géodiques apicales G	2	Crachat	groupe III xenopi	0	Streptomycine Trecator	Persistance des images radiologiques	Mycobactériose pulmonaire à xenopi. Exérèse ne peut être tentée en raison de l'insuffisance respiratoire importante.
DIA Bablin 29 ans	Malienne	Amaigrissement - orchiepididymite	Images pulmonaires normales	1	Crachat	groupe III triviale	0	Totapen	Guérison	
LEC Berthe 41 ans	Française	Dépistage (éthylisme)	Image thoracique normale	1	Crachat	groupe III terrae				
ALPH Alexandre 43 ans	Française	Dépistage hypertension artérielle	Normale	1	Urine	groupe I kansasii			Accident ischemique cérébral	
HA Abdoul 37 ans	Malienne	Hémoptysie	Normale	1	Crachat	groupe IV fortuitum	0			Antécédents : tuberculose pulmonaire en 1967 - traitée.
DIAL Abdramane 29 ans	Malienne	Péricardite	Image pulmonaire normale	1	Tubage	groupe III gastri	0	Isoniazide Rifadine Ethambutol	Amélioration clinique	Diagnostic de péricardite tuberculeuse portée d'après les éléments cliniques
DEJ Jean 86 ans		Insuffisance respiratoire aiguë		1	Tubage	groupe I kansasii	-			DCD 48 h après hospitalisation
BAU 67 ans		Dépistage avant intervention ORL	Diminution transparence lobe inf. D	1	Tubage	groupe II aquae II	0			
BES Fernand 41 ans	Française	Pneumopathie droite (éthylisme)	Opacité systématisée du lobe sup. droit	1	Tubage	groupe II aquae	0	Totapen	Guérison	
LAR René	Française				Crachat	groupe II aquae II				
VER Jules 73 ans	Française	Bronchite aiguë chez cardiaque	Opacités réticulonodulaires diffuses des 2 champs	2	Crachat	groupe III terrae	+	Isoniazide Streptomycine Rifadine		Tuberculose pulmonaire
HOA 23 ans	Française	Altération état général	Normale	1	Crachat	groupe I kansasii	0		Angine Streptococcique	

Nom Prénom	Nationalité	CLINIQUE	RADIOLOGIE	BACTERIOLOGIE Souches isolées	Nature	Identification	Présence de BK	TRAITEMENT	EVOLUTION	REMARQUES
MAS Marie				2	Tubage	groupe II aquae II				
TOUR Maro 39 ans	Malienne	Douleurs lombaires	Géode lle vertèbre dorsale Rx pul normale	1	Crachat	groupe II aquae II	0	Rifampicine INH Ethambutol	Intervention	Diagnostic de mal de Pott Histologie après intervention : myxochondrome bénin
DAO Saad 28 ans		Pleuro-péricardite virale		1	Crachat	groupe I kansasii	0			Diagnostic confirmé par sérodiagnostic
COUL Kata 32 ans	Sénégalaise	rachialgies	Opacités non homogènes du sommet D	1	Urine	groupe III gastri	0			Tuberculose pulmonaire traitée (1966) Hématurie en 1967
SIL Dembèle 28 ans	Malienne	Fièvre	Opacité ovalaire droite	1	Crachat	groupe III gastri	0	Penicilline		
DIE Drame 20 ans	Malienne	Douleurs dorsales et fièvre	Spondyliscite D8-D9 évoquant un mal de Pott	1	Crachat	groupe III gastri	0	INH Rifampicine Ethambutol		Stabilisation
KOUL Hanady 29 ans	Malienne	Altération état général	Infiltrat excavé du sommet D	2	Tubage	groupe III gastri groupe IV fortuitum	++	Isoniazide Streptomycine Ethambutol		2ème souche de mycobactérie atypique (fortuitum) retrouvée lors d'un examen de contrôle, 3 mois après le 1er examen. Tuberculose pulmonaire
COH Marcelle	Française	Dépistage	Normale	1	Crachat	groupe III terrae	0			Tuberculose pulmonaire en 1968-1969
SAN André 65 ans	Française	Dépistage	Opacité lobe inférieur D mal limitée	1	Tubage	groupe III gastri	0			Prolifération tumorale Radiothérapie puis lobectomie moyenne et supérieure
THI Elisabeth 72 ans	Française	Asthénie Amaigrissement	Epanchement pleural droit	1	Tubage	groupe II aquae	0	Totapen	Guérison	Pleurésie virale
RAY Raymond 58 ans	Française	Fièvre	Caverne sommet G	5	Crachat aspiration	groupe III xenopi	0	Isoniazide Rifadine Dexambutol Exérèse		Mycobactériose pulmonaire à xenopi Antécédents : tuberculose pulmonaire sommet gauche en 1955-1956

Nom Prénom	Nationalité	CLINIQUE	RADIOLOGIE	BACTERIOLOGIE Souches isolées	Nature	Identification	Présence de BK	TRAITEMENT	EVOLUTION	REMARQUES
PERG Marcel 76 ans	Française	Hémoptysie + néo de la prostate	Opacité mal limitée D	1	Crachat	groupe II aquae II	0		Malade DCD	
KHAD Aïssa 40 ans	Algérienne	Pneumopathie bilatérale	Infiltrat base gauche	1	Crachat	groupe II aquae	0	Penicilline		
AIC Mohamed 49 ans	Marocaine	Altération état général	Normale	1	Crachat	groupe II aquae II	0			
DEC Lelly				1	Crachat	groupe II aquae II	0			
ZER Amloni 41 ans	Algérienne	Hémoptysie ++	Image sous-claviculaire G + réaction pleurale des 2 sommets	1	Crachat	groupe II aquae II	0			
DIA Zadji				1	Crachat	groupe II fortuitum	0			
TOU Mohamadou 32 ans	Malienne	Altération état général	Opacité hilaire G Nodules denses	1	Tubage	groupe IV abcesus	0	Bactrim		
KA Mohamed 62 ans	Afrique du Nord	Dépistage (cirrhose)	Normale	1	Crachat	groupe II aquae	0			
CRU Roger 73 ans	Française	Pneumopathie droite	Opacité lobe inférieur et moyen D	1	Crachat	groupe II aquae II	0		Malade DCD	
VIEL Manuelle 65 ans	Française	Insuffisance respiratoire chronique	Images de surcharge pulmonaire	1	Crachat	groupe II aquae II	0	Penicilline Colimycine		
GUILL Noëlle 18 ans	Française	Infection urinaire	Normale	1	Urine	groupe II aquae II	0			

Nom Prénom	Nationalité	CLINIQUE	RADIOLOGIE	BACTERIOLOGIE				TRAITEMENT	EVOLUTION	REMARQUES
				Souches isolées	Nature	Identification	Présence de BK			
DIA Moutié	Malienne	Altération état général	Image thoracique normale	1	Crachat	groupe III M. gastri	0	Notezine		Filariose
COL André 52 ans	Française	Hemoptysie		1	Crachat	groupe IV M. fortuitum	0	-		Malade sorti sur sa demande avant diagnostic
DIAK Yeli 40 ans	Malienne	Asthénie Amaigrissement	Image de dilatation des bronches	1	Crachat	groupe III M. terrae	+	Isoniazide Streptomycine Ethambutol		Tuberculose pulmonaire
SO Demba 37 ans	Sénégalaise	Asthénie Filariose	Opacité bien limitée de la base D	1	Crachat	groupe III M. terrae	0	Notezine		Filariose
BATH Tahiron 28 ans	Malienne	Fièvre	Infiltration hilaire G	1	Crachat	groupe II M. aquae	0	Penicilline	Guérison	Ancien tuberculeux traité en 1971
ALG Yadily 54 ans	Origine slave	Altération état général	Calcification sommet D	2	Tubage	groupe III M. xenopi	0	-		Ancien tuberculeux traité en 1968
KAN Salle 34 ans	Malienne		Déshabitation des 2 sommets	1	Crachat	groupe IV M. fortuitum	0	Notezine		
DIA Ali				2	Tubage	groupe III M. terrae				
DOUK Makan 20 ans	Malienne	Bilharziose urinaire + tuberculose pulmonaire	Infiltrat non homogène du champ pulmonaire G	1	Tubage	groupe III M. terrae	+	Rifampicine Isoniazide Ethambutol		Tuberculose pulmonaire
SAM Mamadou	Malienne	Amaigrissement Toux	Infiltration diffuse des 2 lobes supérieurs	1	Crachat	groupe III M. terrae	+	Rifampicine Isoniazide Ethambutol	Amélioration état général et lésions radiologiques	Tuberculose pulmonaire
ROUM Xavier 75 ans	Française	Insuffisance respiratoire	Infiltration base poumon gauche	2	Crachat	groupe II M. aquae	0	Vibramycine		

Nom Prénom	Nationalité	CLINIQUE	RADIOLOGIE	BACTERIOLOGIE			Présence de BK	TRAITEMENT	EVOLUTION	REMARQUES
				Souches isolées	Nature	Identification				
GOSS Roger 51 ans	Française	Névralgie crurale	Opacité champ pulmonaire D	1	Crachat	groupe II aquae	0			Métastase vertébrale d'un adénocarcinome Recherche de la néoformation primitive
FAT Louis 25 ans	Martiniquaise	Fièvre	Foyer de condensation de la base droite	1	Crachat	groupe II aquae	0	Solnicol Keflin	Guérison	Pneumonie franche lobaire aiguë
BES Houria 22 ans	Algérienne	Bilan d'une tuberculose traitée	Image thoracique normale	1	Urine	groupe II aquae	0			Hépatite virale Tuberculose pulmonaire gauche traitée (1971)
SISS Lewa 30 ans	Malienne	Dépistage	Infiltration non homogène base pulmonaire G	1	Tubage	groupe II aquae	+	Isoniazide Rifadine Ethambutol	Amélioration	Tuberculose pulmonaire
LAG Rodriguez 28 ans		Dépistage	Opacité non homogène de la base D	1	Tubage	groupe III	0			Pneumopathie virale
MOKRANI Belkacem	Algérienne	Pancréatite chronique		1	Crachat	groupe II aquae	0			
AZG Joseph				1	Crachat	groupe II aquae I				

DISCUSSION

Lors de cette étude sur les mycobactéries atypiques, trois questions principales se sont posées :

- Comment identifier les mycobactéries dans un laboratoire courant ?
- La fréquence des mycobactéries atypiques dans notre laboratoire est-elle représentative ?
- Doit-on conclure à une mycobactériose lorsque l'on isole une mycobactérie atypique dans un prélèvement ?

I - L'IDENTIFICATION DES MYCOBACTERIES ATYPIQUES

Pour cette identification deux points sont importants :

1 - Différencier les mycobactéries atypiques du bacille tuberculeux :

Cette première étape est capitale. C'est elle qui en pratique est la plus difficile. Il est évident que la différenciation entre une mycobactérie atypique et un bacille tuberculeux peut se faire d'emblée, si l'on est en présence d'une colonie pigmentée en jaune orangé.Mais la distinction est beaucoup plus difficile lorsque l'on est en présence d'une colonie non pigmentée. Souvent la morphologie de la colonie est un peu irrégulière mais l'irrégularité n'est pas immédiatement reconnue. Elle passe en fait, le plus souvent inaperçue !

Ce n'est souvent que par une anomalie de l'antibiogramme, devant des résistances nombreuses sans rapport avec letraitement reçu ou après la réali-

sation des tests fondamentaux (niacine-test de KONNO, recherche de l'activité catalasique à la température du laboratoire et après chauffage, et la recherche de l'activité nitrate-reductase) que le diagnostic de mycobacteries atypiques est suspecté.

L'identification précise peut alors être entreprise.

2 - Identification des mycobactéries atypiques :

La différenciation des mycobactéries atypiques entre elles ne pose pas de problèmes techniques particuliers, au moins pour l'immense majorité des mycobactéries atypiques isolées dans un laboratoire de routine hospitalière.

Certes, les techniques que nous suivons ne permettraient pas de reconnaître et de préciser l'identité exacte de toutes les mycobactéries atypiques qui existent dans la nature. Mais, contrairement à une opinion encore fort répandue, des techniques aussi simples que l'étude de la vitesse et de la température de croissance, de la photoinduction, de la pigmentation et de la culture sur gélose ordinaire, sont suffisantes en pratique pour classer les mycobactéries atypiques dans l'un des quatre grands groupes de RUNYON.

Ensuite, il suffit de procéder à des tests biochimiques élémentaires type nitra-réductase, uréase, bétagalactosidase, pour identifier à coup sûr les espèces mycobactériennes en cause. Le choix des différents tests n'a rien d'arbitraire. Nous nous sommes limités aux tests les plus fidèles avec comme ligne de conduite le principe de ne pas faire reposer l'identification d'une espèce sur un seul caractère mais sur deux au moins.

Cette manière de faire correspond à l'une des tendances des mycobactériologues actuels. Actuellement, en effet, deux tendances se font jour (47).

La première est celle dont nous faisons partie : elle a pour but de mettre au point des techniques simples, accessibles à tout laboratoire normalement équipé, et qui permettent l'identification précise des mycobactéries couramment rencontrées dans les prélèvements pathologiques humains.

La deuxième tendance, opposée à la première au moins du point de vue méthodologique, vise à mettre au point des techniques très élaborées qui permettent l'identification fine des mycobactéries et germes apparentés, par exemple le groupe des RHODOCHROUS, qui ne sont qu'exceptionnellement rencontrées8

Les techniques en question ne peuvent être réalisées que dans des laboratoires hautement spécialisés.

Pour notre part, nous nous sommes systématiquement tenus à part de ces dernières, notre but étant celui du diagnostic médical.

II - FREQUENCE

La fréquence des mycobactéries atypiques isolées au laboratoire est de 0,83 % des prélèvements examinés, soit 8,56 % des cultures positives.

Si l'on compare ces résultats aux différentes statistiques mondiales, nous voyons que nos chiffres sont un peu plus bas, mais du même ordre que ceux des autres auteurs.

En effet, à LILLE, la fréquence des isolements de mycobactéries atypiques est de 1 %, elle est un peu plus élevée aux ETATS UNIS avec 4,2 % et en AFRIQUE avec 1,9 %.

Nos résultats sont proches de ceux trouvés au cours d'une enquête faite au QUEBEC (CANADA) en 1972, où le pourcentage des mycobactéries atypiques est de 0,63 % des prélèvements étudiés et de 10 % des cultures positives. Mais ces

résultats ne font état que des mycobactéries atypiques isolées sans tenir compte ni des isolements répétés chez un même malade, ni du rôle des mycobactéries atypiques dans le processus pathologique en cause. On ne peut donc parler de résultats strictement comparables entre notre enquête et celle du QUEBEC.

Seule une étude de plusieurs années, portant sur la recherche des mycobactéries atypiques dans le milieu environnant (laboratoire, services hospitaliers), donnerait une idée de la fréquence des mycobactéries atypiques chez les malades. En effet, un certain nombre de souches sont probablement des contaminations de laboratoire et non pas des saprophytes de l'organisme.

III - CLINIQUE

L'étude systématique de l'histoire clinique des malades chez lesquels nous avons isolé et identifié des mycobactéries atypiques a été nécessaire pour éviter de considérer les mycobactéries atypiques comme toujours pathogènes. On sait en effet que même en l'absence de bacilles tuberculeux, le diagnostic de mycobactériose ne peut être porté qu'avec de grandes précautions bactériologiques et cliniques.

La découverte bactériologique seule ne suffit pas à affirmer la mycobactériose. Il faut isoler les mycobactéries en cause dans de nombreux prélèvements. Il faut isoler de nombreuses colonies. Il faut enfin que le syndrome clinique soit compatible avec une infection par mycobactérie atypique. Durant notre travail il nous a paru possible de retenir trois cas seulement de mycobactériose pulmonaire, en nous basant sur les critères précédents. Encore faut-il dire que la réalité de la mycobactériose n'a été prouvée que dans un seul cas : par l'examen de la pièce de résection pulmonaire !

L'ensemble de cette étude montre qu'il est important de reconnaître au laboratoire les mycobactéries atypiques, de les identifier et de s'enquérir du contexte clinique. Dans notre étude près de 9 % des cultures positives sur milieu de Löwenstein-Jensen étaient des cultures de mycobactéries atypiques.

Il ne faut pas toujours considérer ces mycobactéries comme des germes pathogènes.

Enfin, lorsque l'on suspecte une mycobactériose, il faut s'entourer de toutes les précautions possibles car la sanction thérapeutique est habituellement très lourde. Ce sera habituellement la résection chirurgicale rendue nécessaire par la résistance des mycobactéries atypiques aux antibiotiques.

oOo

CONCLUSIONS

Nous avons isolé en une année au Laboratoire Central de Bactériologie du groupe hospitalier PITIE-SALPETRIERE, sur plus de 11.000 prélèvements pour recherche de bacilles tuberculeux :

- 94 souches de mycobacteries atypiques, soit 0,83 % provenant de 76 malade,

et - 1004 souches de bacilles tuberculeux, soit 9,69 % provenant de 304 malades.

Les mycobactéries atypiques représentent 8,56 % des cultures positives sur milieu de Löwenstein-Jensen.

L'identification bactériologique a été faite par étape :

1 - diagnostic de mycobactérie atypique, d'emblée si la souche est pigmentée, ou après recherche de la production d'acide nicotinique (test de KONNO) et étude de l'activité catalasique ou d'après le résultat de l'antibiogramme,

2 - classification à l'intérieur de l'un des quatre groupes de RUNYON par l'étude de la photo-induction, de la vitesse et de la température de croissance,

3 - identification par des tests biochimiques.

Parmi les 94 souches de mycobactéries atypiques, nous avons trouvé :

- 11 souches appartenant au groupe I de RUNYON : toutes sont des souches de Mycobactérium kansasii

- 37 souches appartenant au groupe II : toutes sont des souches de Mycobacterium gordonae (aquae I ou II)

- 32 souches appartenant au groupe III : dont 24 souches du groupe radish et 8 souches de mycobacterium xenopi.

- 14 souches appartenant au groupe IV : dont 11 souches de mycobacterium fortuitum et 3 souches de mycobacterium chelonéi

Ces souches ont été isolées à partir de prélèvements provenant de 76 malades :

- 14 de ces malades présentaient une tuberculose pulmonaire; un mal de Pott dorsal, 11 malades étaient d'anciens tuberculeux,

- les autres étaient atteints d'affections diverses : pleurésies virales ou purulentes, pneumopathies, parasitoses.

Chez 15 malades nous avons isolé une mycobactérie atypique et un bacille tuberculeux.

89 mycobactéries ont été isolées à partir de prélèvements d'origine broncho-pulmonaire (expectoration, tubages gastriques, aspirations bronchiques) et 5 mycobactéries ont été isolées à partir de prélèvements d'origine urinaire.

Dans trois cas nous avons porté le diagnostic de mycobactériose pulmonaire :

- deux cas dus à mycobactérium xenopi,

- un cas dû à mycobacterium kansasii.

Au total, l'étude des mycobactéries atypiques dans un laboratoire de routine hospitalière pose trois problèmes :

- celui de la reconnaissance du caractère atypique de la mycobactérie en cause,
- celui de l'identification de la mycobactérie atypique,
- celui du rôle pathogène éventuel de cette mycobactérie.

oOo

BIBLIOGRAPHIE

---

1 - AGIUS (E.)

An uncommon pathogenic mycobacterium
Archives de l'Institut Pasteur de TUNIS 1956, 33, p.247-257

2 - ANDREJEW (A.), TACQUET (A.), et GERNEZ-RIEUX (Ch.)

Activité peroxydasique des mycobactéries
Annales de l'Institut Pasteur 1956, 91, p.586-589

3 - ANDREJEW (A.), TACQUET (A.), et GERNEZ-RIEUX (Ch.)

Activité catalasique des mycobactéries
Annales de l'Institut Pasteur 1956, 91, p.767-770

4 - ANDREJEW (A.), GERNEZ-RIEUX (Ch;) et TACQUET (A.)

Activité lipasique des bacilles tuberculeux et des mycobactéries atypiques.
Annales de l'Institut Pasteur 1960, 99, p.56-58

5 - BEAVEN (P.W.), et BAYNE-JONES (S.)

Mycobacterium ryan strain isolated from pleural exsudate
Journal Infectious Diseases 1931, 49, p.399

6 - BOJALIL (L.F.), CERDON (J.), et TRUJILLO (A.)

An adansonian classification of mycobacteria
Journal general de Mycrobiologie 1962, 28, p.333-346

7 - BONICKE (R.)

Die differensierunf humaner and boviner tuberkelbacterien mit hilfe von Thiophen 2 carbonsaïera hydroziol
"Naturwissenschaften" 1958, 16, p.392-393

8 - BONICKE (R.)

Die katalase activatat
"Naturwissenschaften" 1954, 41, p.430-434

9 - BONICKE (R.)

Die identifizierun von "atypischen" mycobakterien der photochromogenen gruppe mit hilfe der amid Reihe
Zeutralblatt für, Bakt, Parasit, Infect und hyg. L960, 119, p.223-230

10 - BORREL (A.)

Bacilles tuberculeux et paratuberculeux
Bulletin de l'Institut Pasteur de PARIS, 1904, p.409-421, et 457-505

11 - BRETEY (J.), et BOISVERT (H.)

M. xenopi, agent d'affections pulmonaires et contaminant
Revue de Tuberculose et Pneumologie 1969, 33, p.339-347

12 - BUHLER (V.B.), et POLLACK (A.)

Human infection with atypical and fast organism
American clin.journ. of pathology 1953, 23, p.363-366

13 - CALMETTE (A.)

L'infection bacillaire et la tuberculose chez l'homme et les animaux
Masson et Cie ed. Paris 1920

14 - CANETTI (G.) et GROSSET (J.)

Techniques et indications des examens bactériologiques en tuberculose
Editions de la Tourelle (SAINT MANDE 94)

15 - CRISTOFARI (M.), REID (D.), KASATIYA (E.), MARTINEA (G.) et KATIYA (S.S.)

Mycobactéries atypiques isolées dans la province de QUEBEC
Revue Epidémiologique de Médecine Sociale et Santé Publique 1972
7, p.579-602

16 - CUTTINO (J.T.) et MAC CABE (A.M.)

Pure granulomatous nocardiosis : a new fungus disease distinguished by intracellular parasitism
American Journal of Pathology 1949, 25, p.1

17 - DEBRUYNE (J.), TACQUET (A.), et DUBAR (A.)

Applications de l'immunofluorescence au diagnostic des espèces mycobactériennes.
Société de pathologie thoracique du nord.
LILLE 26 octobre 1969, LILLE médical 1970

18 - EDWARDS (F.G.B.)

Disease caused by atypical (opportunist) mycobacteria, a whole population review
Tubercle 1970, 51, p.285

19 - ENGBAEK (H.G.), VERGMANN (B.) BAESS (I.), et WILL (D.W.)

M. xenopi : a bacteriological study of M. xenopi including case report of Danish patients
Acta Path. Microbiol. scand. 1967, 69, p.576-594

20 - FISCHER (D.A.), LESTER (W.) et SCHAEFER (W.B.)

Infections with atypical mycobacteria. Five years experience at the National Jewish hospital (Denver, Colorado)
American Review of respiratory diseases 1968, 98, p.29

21 - FOREMAN (H.M.)

Infections by anonymous mycobacteria
Tubercle 1962, 43, p.63-74

22 - FROMAN (S.), WILL (D.W.), et BOGEN (E.)

Bacteriophage active against virulent mycobacterium tuberculosis. Isolation and activity
American Journal Public Health 1954, 44, p.1326-1333

23 - GERNEZ-RIEUX (Ch.) et TACQUET (A.)

Les infections humaines à mycobactéries atypiques au cours des pneumoconioses. Etude clinique et expérimentale.
Bulletin de l'Union Internationale contre la tuberculose 1959, 29, p.330-342

24 - GERNEZ-RIEUX (Ch.), TACQUET (A.), et MACQUET (V.)

Les affections pulmonaires dues aux mycobactéries atypiques
Semaine des Hopitaux de PARIS (Pathologie biologie) 1960, 8, p.1667-1681

25 - GERNEZ-RIEUX (Ch.), TACQUET (A.) DEVULDER (B.), et MEURANT

Colloque international de Pathologie thoracique
LILLE 27-29 septembre 1968,
Revue de tuberculose et pneumologie 1970, p.28

26 - GERNEZ-RIEUX (Ch.), TACQUET (A.), DEVULDER (B.) et DEBRUYNE (J.)

Les mycobactérioses humaines
XVI congrès national de la tuberculose 1969, MASSON et Cie

27 - GORDON (R.E.) et MIHN (J.M.)

A comparaison of four species of mycobacteria
Journal of General Mycrobiology 1959, 21, p.736-749

28 - HAUDUROY (P.)

A propos de mycobactéries dites atypiques
Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine 1963, 147, p.105-109

29 - HAUDUROY (P.)

Etat actuel du problème des mycobactéries atypiques
Presse Médicale 1965, 73, p.1583-1585

30 - JENKINS (D.E.)

Recent clinical studies in United states on atypical acid fast bacilli
Bulletin de l'Union Internationale contre la Tuberculose 1959,29
p.295-307

31 - JOHANSON (W.G.) et NICHOLSON (D.P.)

Pulmonary disease due to mycobacterium kansasii, an analysis of some factors affecting prognosis
American Review of Respiratory diseases 1969, 99, p.73-83

32 - KAPLAN (M.) GRUMBACH (R.) et DOBROWLSKI (B.)

Adénites cervico-faciales à bacilles tuberculeux chez l'enfant
Presse Médicale 1958, 66, p.1905-1908

33 - KONNO (K.) KUSMANN (R.) BIRD (K.T.) et SBARRA (A.)

Differenciation of human tubercle bacilli from atypical acid fast bacilli - clinical application
American Review Tubercle 1958, 77, p.669-680

34 - KUBICA (G.P.) et POOL (G.L.)

Studies on the catalase activity of acid fast bacilli
American Review of Respiratory diseases 1960, 81, p.387-389

35 - LESTER (W.S.) et coll.

An analysis of forty-nine cases of pulmonary diseases caused by photochromogenic mycobacteria
Vet. Adm. Armed Forces Memphis 1958, p.289-297

36 - LIND (A.)

Etude du type de mycobacteries et de leurs caractéristiques épidémiologiques par les méthodes sérologiques
Bulletin de l'Union Internationale contre la Tuberculose 1966, 1,p.39-40

37 - LIPSCHUTZ (B.)

Archives dermatosyphilis 1914, 120, p.387-389

38 - MAGNUSSON (M.)

Specificity of mycobacterial sensitins
American Review of Respiratory Diseases 1961, 83, p.57-58

39 - MARCKS (J.) et RICHARDS (M.)

Classification of anonymous mycobacteria as a guide of their signifiance.
Monthly bull. Minist. Health Zab. serv. 1962, 21, p.200-208

40 - MIESSNER (G.)

Atypische mycobakterien. Ihre bakteriologischen klinischen und epidemiologischen problem
Ergebn inn Med. Kinderheilk 1963, 20, p.36-38

41 - NASTA (M.) et CIOCLOV-BOGDANESCU (V.)

Le problème des bacilles acido-résistants dits atypiques
Bulletin de l'Union Internationale contre la Tuberculose 1959, 29 p.369-387

42 - OPHULS (W.)

Chronic-subcutaneous abscees in man containing acid fast bacilli in pure culture
Journal de Médecine Respiratoire 1904, 11, p.439-443

43 - OUCHTERLONY (O.)

Diffusion ingel methods for immunological analysis
"Progress in Allergy" 1958, 5, p.1-78

44 - PARLETT (R.C.) et YOUMANS (G.P.)

Antigenic relationships between mycobacteria as determined by Agar diffusion precipitin technique
American Review of Respiratory Diseases 1956, 73, p.637

45 - PATTYN (S.R.) HERMANS-BOUEROULLE (M.T.) et VAN-ERMENGEN (J.)

Untersuchungen an langsam wachsenden, scotochromatogenen mycobakterien (RUNYON grupe II)
Zbl. babt. I. Abt. Orig.1968, 207, p.509-516

46 - PATTYN (S.R.)

Mycobacterium xenopi. Son origine fréquente dans le laboratoire de diagnostic.
Colloque international de Pathologie thoracique LILLE septembre 1968
Revue de Tuberculose et Pneumologie 1970, p.69-72

47 - PATTYN (S.R.)

Troisième colloque international sur les mycobactéries "Le genre mycobacterium".
ANTWERP 1-3 décembre 1972, Institut de Médecine Tropicale Prince Léopold ANVERS

48 - PENSO (G.)

L'identification des mycobacteries à la lumière de leur constitution antigénique.
Premier colloque international sur les mycobactéries ANVERS 1959, p.52-70

49 - PINNER (M.)

Atypical acid fast microorganisms : chromogenic acid fast bacilli from human beings
American Review of tuberculosis 1935, 32, p.424-438

50 - PRISSICK (F.N.) et MASSON (A.M.)

Cervical lymphadenitis in children caused by chromogenic mycobacteria
Canada Med. Ass. 1956, 75, p.798-803

51 - REDMOND (W.B.) et WARD (D.M.)

Media and methods for plage typing mycobacteria
Bulletin de l'Organisation Mondiale de la Santé 1966, 35, p.563

52 - RUNYON (E.H.)

The recognition and charasterization of pulmonary mycobacterial pa - thogens other than tubercle bacilli
XVe conférence Internationale de la Tuberculose, ISTAMBOUL septembre 1959.
Bulletin de l'Union Internationale contre la Tuberculose 1959, 29, p.396-410

53 -SCHAEFFER (W.B.)

Serologic identification of the atypical mycobacteria and its value in epidemiologic studies
American Review of Respiratory Diseases 1967, 96, p.115-118

54 - SMITH (C.E.) et STERGUS (I.)

Unclassified acid fast chromogens encuntred in fourteen patients in a tuberculosis hospital
American Review of Respiratory Diseases 1964, 89, p.497-502

55 - STOTTMEIER (K.D.) BEAM (R.E.) et KUBICA (G.P.)

Purified protoplasmic peptides of mycobacteria : in vivo and in vitro Comparison of the species. Specificities of purified protoplasmic peptides and purified protein derivative of mycobacterial cultures filtrates
Journal de Bactériology 1969, 100, p.195

56 - STOTTMEIER (K.D.) KLEEBERF (H.H.) et BLACKGERGEN (H.J.)

Mycobactéria other than M. tuberculosis in sputum of tuberculous patients in South Africa
Beitr. Klin. Tuberk. 1966, 134, p.41-53

57 - SWEANY (H.C.)

The incidence and significance of unclassified mycobacteria
XVII conférence internationale contre la tuberculose ROME 1963

58 - TACQUET (A.), et TISON (F.)

Etude technique de deux nouveaux tests d'identification des mycobactéries humaines, bovines et atypiques
Revue de Tuberculose 1960, 24, p.713-722

59 - TACQUET (A.) et TISON (F.)

Nouvelle technique d'isolement des mycobactéries par le lauryl sulfate de sodium.
Annales de l'Institut Pasteur 1961, 100, p.676(680

60 - TACQUET (A.) GUILLAUME (J.) et LEFEVRE (G.)

Etude des peptidases des mycobactéries
Zentr. Bakt. I. 1964, 194, p.551-553

61 - TACQUET (A.) TISON (F.) et DEVULDER (B.)

Quelques aspects actuels des infections broncho pulmonaires provoquées par les mycobactéries dites "atypiques"
Revue de Tuberculose et de Pneumologie 1964, 28, p.89-116

62 - TACQUET (A.) et TISON (F.)

Activité réductrice des mycobactéries sur le nitrite de sodium.
Annales de l'Institut Pasteur 1966, 111, p.359-363

63 - TACQUET (A.) TISON (F.) ROOS (P.) et DEVULDER (B.)

Techniques actuelles de décontamination des produits pathologiques en vue de la culture des mycobactéries.
Bulletin de l'Union Internationale contre la Tuberculose 1967, 39, p.23-27

64 - TACQUET (A.) TISON (F.) ROOS (P.) et DEVULDER (B.)

Activité amidasique des mycobactéries.
Techniques qualitatives nouvelles d'étude en milieu de culture solide.
Annales de l'Institut Pasteur 1967, 112, p.378-383

65 - TACQUET (A.) TISON (F.) POLSPOEL (B.) ROOS (P.) et DEVULDER (B.)

Etude de la beta galactosidase des mycobactéries
Annales de l'Institut Pasteur 1966, 111, p.86-89

66 - TARSHIS (M.S.)

Further investigation on the arylsulfatase activity of mycobacteria
American Review of Respiratory Diseases 1963, 88, p.847-856

67 - TIMPE, RUNYON (E.M.)

The relationship of "atypical" acid fast bacteria to human disease
Journal Lab. Clin. Med. 1954, 44, p.202

68 - TISON (F.) TACQUET (A.) et DEVULDER (B.)

Untest simple d'étude des mycobactéries. La transformation du citrate de fer ammoniacal
Annales de l'Institut Pasteur 1964, 106, p.797-801

69 - TSUKAMURA (M.) GAME (N.F.F.) MILLS (A.) et KING (L.)

Atypical mycobacteria isolated in Rhodesia
Tubercle 1972, 53, p.205-209

70 - VAN DEN ABBEELE (K.G.)

Bacteriological study of mycobacteria isolated in the Congo and Ruanda-Urundi
Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale 1962, 4, p.541-548

71 - VIALLIER (J.) CAYRE (A.M.) et AUGAGNEUR (J.)

Mycobacteries atypiques pathogènes
Annales de Biologie Clinique 1962, 20, p.3

72 - VIRTANEN (S.)

A study of nitrate reduction by mycobacteria
Acto. Tuberc. Scand. 1960, 48, p.1-119

73 - VIRTANEN (S.)

Some characteristics of atypical acid fast organisms
Acto Tuberc. Scand. 1961, 40, p.171-174

74 - WAYNE (L.G.) RUNYON (E.H.) et KUBICA (G.P.)

A guide to nomenclatural usage
American Review of Respiratory Diseases 1969, 100, p.732-734

75 - WEED (L.A.) KARLSON (A.G.) IVINS (J.C.) et MILLER (R.H.)

Symposium on saprophytia acid fast bacilli in lesions simulatinf tuberculosis
Proc. Staff. Meet. Mayo Clin. 1956, 31, p.238-246

76 - WORTHINGTON (R.W.)

Mycobacterial P.P.D. sensitins and the non specific reactor problem
Ondersterpoont.J. Vet. Res. 1962, 34, p.345-348

77 - YAMAMOTO (M.) KENSO (S.) MAKOTO (T.) et SUSUMU (H.)

A study of disease caused by atypical mycobacteria in Japon
American Review of Respiratory Diseases 1967, 96, p.779-787

78 - ZAHN

Beitraf zur lehre von der diagnostischen bedentung der tubercelbacilleu
Thèse Trigingen - Verlaf - Schweinzerbart STUTTGARD 1884

79 - ZYKOW (M.B.) ROULET (H.) et GAYA (N)

Non tuberculosis mycobacteria in Africa
Bulletin de l'Organisation Mondiale de la Santé 1967, 37, p.927-938

oOo

Vu le Président de Thèse

Pr. P. BARBIER

Vu le Doyen de la Faculté
PITIE SALPETRIERE

Pr. P. CASTAIGNE

Vu et Permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

R. MALLET